



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE  
(CT)**

**Compte rendu de la réunion du 10 février 2010**

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

<b>1) Liste des présents</b>	<b>p. 2</b>
<b>2) Liste des rapporteurs sollicités</b>	<b>p. 3</b>
<b>3) Examen des demandes</b>	<b>p. 4</b>
<b>4) Examen des observations des laboratoires relatives aux avis de la CT / Auditions</b>	<b>p. 8</b>
<b>5) Fiche d'Information Thérapeutique</b>	<b>p. 8</b>
<b>6) Adoption du relevé d'avis de la réunion du 27 janvier 2010</b>	<b>p. 9</b>
<b>7) Adoption du relevé d'avis « Procédures simplifiées »</b>	<b>p. 9</b>

*- 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)*

*- Les membres de la commission ne peuvent prendre part ni aux délibérations ni aux votes s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée (article R163-17 du code de la sécurité sociale)*

*- 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)*

## 1) Liste des présents

<b><u>Membres titulaires et suppléants présents</u></b>	<b><u>Membres ayant une voix consultative présents</u></b>
<p>M. Gilles BOUVENOT, Président  Mme Claire LE JEUNNE, Vice-présidente  Mme Elisabeth AUTRET-LECA, Vice-présidente</p> <p>M. Bernard BANNWARTH  M. Marc BARDOU  M. Frédéric COURTEILLE  M. Denis DUBOC  Mme Lise DURANTEAU  M. Jacques JOURDAN  Mme Marie-Agnès KOENIG-LOISEAU  M. Patrick MAISON  Mme Florence MATHONIERE  M. Emmanuel OGER  M. Michel PETIT  M. Claude SICHEL  M. Jean-Paul STAHL  M. Jean-Marie VETEL  M. Patrick WIERRE  M. Olivier WONG  Mme Marie-Christine WORONOFF-LEMSI  M. Mahmoud ZUREIK</p>	<p>Mme Arlette MEYER, représentant le Directeur de la Sécurité Sociale</p> <p>Mme Anne de SAUNIERE, représentant le Directeur Général de la Santé</p> <p>M. Philippe LECHAT, représentant le Directeur de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé</p> <p>M. Eric ABADIE, (AFSSAPS)</p> <p>Mme Laure PRESTAT (CNAMTS)</p> <p>Mme Hélène BOURDEL (CN-RSI)</p> <p>Mme Catherine LASSALE, représentante des Organisations Syndicales représentatives des fabricants de produits pharmaceutiques</p>
<p><b><u>Membres excusés</u></b></p> <p>M. Alain CARIOU  M. Patrice NONY  M. François TREMOLIERES  M. Patrick VILLANI</p>	
<p>M. François MEYER  Mme Anne d'ANDON  M. Hakim BENDJENANA</p> <p>Mme Jordane ALEMANNI  Mme Nadia BAHMAD  Mme Julie BIGA  Mme Audrey CAVEE  Mme Emmanuelle COHN-ZANCHETTA  M. Bachir DAHMANI  M. Thierno DIATTA  Mme Sylvie DUTHU</p>	<p>Mme Michèle JOYON  Mme Sarah KONE  Mme Kawtar LE FLOCH  M. Bertrand MUSSETTA  Mme Sandrine NAZE  Mme Marie PENICAUD  Mme Marion PINET  Mme Jade PUTZOLU  M. Patrick SEMENZATO  Mme Caroline TRANCHE</p> <p>Mme Sophie STAMENKOVIC  Mme Pascale ZAGURY  Mme Laura ZANETTI</p>

## **2) Liste des rapporteurs sollicités**

---

Mme Hélène FONTAINE  
Mme Jenny GOUDEMAND  
M. Yvon GALL  
M. Simon WEBER

**Les déclarations d'intérêts des rapporteurs intervenant pour l'instruction des dossiers sont consultables sur le site Internet de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)**

### 3) Examen des demandes

---

Le président de la Commission de la Transparence a rappelé en début de séance que les membres de la Commission ayant des conflits d'intérêts déclarés sur un dossier examiné ce jour, ne devaient participer ni aux délibérations ni aux votes.

Il a été 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.

#### **ALDARA (imiquimod)**

##### ► **Présentation de la demande**

Le laboratoire MEDA PHARMA demande le renouvellement de l'inscription ville d'ALDARA 5%, crème dans les indications suivantes :

- « Imiquimod est indiqué pour le traitement topique des :
- verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés) de l'adulte
  - petits carcinomes basocellulaires superficiels (CBCs) de l'adulte
  - kératoses actiniques cliniquement typiques, non hypertrophiques, non hyperkératosiques du visage ou du cuir chevelu chez l'adulte immunocompétent, lorsque la taille ou le nombre des lésions limite l'efficacité et/ou la tolérance de la cryothérapie et si les autres traitements topiques sont contre-indiqués ou moins appropriés. »

Le laboratoire revendique une ASMR IV dans l'indication « Carcinomes basocellulaires ».

##### ► **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 :

- le maintien de l'efficacité à long terme dans l'indication des petits carcinomes basocellulaires superficiels de l'adulte,
- l'intérêt de l'imiquimod en crème chez les patients âgés qui ont des difficultés à se déplacer pour être pris en charge chirurgicalement,
- l'absence d'intérêt clinique de l'imiquimod en prétraitement avant ablation des condylomes acuminés.

##### ► **Votes**

<b>Proposition de vote</b>	<b>Nombre de voix</b>
- Maintien de l'avis précédent : Condylomes acuminés : IV Petits carcinomes basocellulaires superficiels : V Kératoses actiniques non hypertrophiques, non hyperkératosiques du visage ou du cou : V	20

## **FIBROGAMMIN (facteur XIII de coagulation)**

### ► **Présentation de la demande**

Le laboratoire CSL BEHRING SA demande l'inscription collectivités de FIBROGAMMIN 62,5 U/ml, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion dans l'indication suivante :

« FIBROGAMMIN est indiqué dans le traitement et la prophylaxie des hémorragies et des troubles de la cicatrisation chez les patients atteints de déficit congénital en facteur XIII »

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

« [...], le laboratoire CSL Behring SA revendique une amélioration du service médical rendu de niveau I par rapport à la prise en charge des patients atteints de déficit en facteur XIII de coagulation ».

### ► **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 :

- la gravité des déficits sévères en facteur XIII, qui exposent les patients à des manifestations hémorragiques sévères et précoces pouvant entraîner le décès (hémorragies intracrâniennes),
- l'ancienneté des études cliniques disponibles avec le concentré de facteur XIII plasmatique - FIBROGAMMIN (1993),
- le caractère indispensable de FIBROGAMMIN, dont l'usage est bien établi en France dans cette pathologie (disponible en ATU nominative depuis 1996),
- l'absence d'alternative thérapeutique validée par une AMM.

### ► **Votes**

#### **Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)**

<b>Proposition de vote</b>	<b>Nombre de voix</b>
SMR important	19
Abstention	1

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

<b>Proposition de vote</b>	<b>Nombre de voix</b>
ASMR I	14
ASMR II	4
Abstentions	2

Le libellé complet de l'ASMR est consultable dans l'avis relatif à la spécialité concernée publié sur le site <http://www.has-sante.fr>

## **MULTAQ (dronédarone)**

### ► **Présentation de la demande**

Le laboratoire Sanofi Aventis France demande l'inscription ville et collectivités de MULTAQ 400 mg, comprimé pelliculé dans l'indication suivante :

« MULTAQ est indiqué chez les patients adultes cliniquement stables présentant un antécédent de fibrillation auriculaire (FA) ou actuellement en FA non permanente, afin de prévenir les récives de FA ou de ralentir la fréquence cardiaque »

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

« Chez les patients relevant de l'indication de l'AMM et présentant au moins un facteur de risque, non traités par un antiarythmique ou recevant uniquement un traitement ralentisseur de la fréquence cardiaque, MULTAQ apporte une Amélioration du Service Médical Rendu de niveau III (Modéré) en termes d'efficacité, au regard du bénéfice démontré en morbi-mortalité cardiovasculaire (hospitalisations cardiovasculaires et décès cardiovasculaires) par rapport une prise en charge usuelle, et compte-tenu de son bon profil de tolérance »

### ► **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 :

- les données d'efficacité disponibles : 5 études sur des critères intermédiaires et 2 sur des critères de morbi-mortalité,
- la moindre efficacité de la dronédarone versus amiodarone,
- le choix du critère de jugement principal de l'étude ATHENA et l'interprétation des résultats de cette étude,
- le profil de tolérance de la dronédarone,
- la maniabilité du produit au regard de ses interactions médicamenteuses.

### ► **Votes**

M. Jean-Paul STAHL ne participe pas aux votes.

#### **Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)**

<b>Proposition de vote</b>	<b>Nombre de voix</b>
SMR important	9
SMR modéré	11

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

<b>Proposition de vote</b>	<b>Nombre de voix</b>
ASMR V	19
Abstention	1

Le libellé complet de l'ASMR est consultable dans l'avis relatif à la spécialité concernée publié sur le site <http://www.has-sante.fr>

## **PEGASYS (peginterféron alfa-2a)**

### ► **Présentation de la demande**

Le laboratoire ROCHE demande l'inscription ville et collectivités de PEGASYS 135 µg et 180 µg dans l'extension d'indication suivante :

« Traitement des patients atteints d'hépatite C chronique en cas d'échec à un précédent traitement par interféron alfa (pégylé ou non pégylé) seul ou en association avec la ribavirine ».

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

« Dans le retraitement des patients non-répondeurs et rechuteurs à un premier traitement à base d'interféron seul ou en association avec la ribavirine, PEGASYS en association avec COPEGUS apporte une ASMR mineure de niveau IV, en termes d'efficacité dans la stratégie thérapeutique.

Cette ASMR est particulièrement justifiée chez les patients ayant une réponse virologique précoce pour lesquels la réponse virologique soutenue est de 35 à 57% ».

### ► **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 :

- le caractère de gravité de l'hépatite C chez les patients non-répondeurs,
- l'adhésion au traitement : distinction entre les "vrais" et les faux non-répondeurs en fonction de l'adhérence au traitement,
- la faiblesse de la taille d'effet démontrée chez les patients non-répondeurs,
- l'absence de donnée permettant de différencier PEGASYS du VIRAFERONPEG.

### ► **Votes**

M. Bernard BANNWARTH, M. Marc BARDOU et Mme Marie-Christine WORONOFF-LEMSI ne participent pas aux votes.

#### **Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)**

<b>Proposition de vote</b>	<b>Nombre de voix</b>
SMR important	17

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

<b>Proposition de vote</b>	<b>Nombre de voix</b>
ASMR V	12
ASMR IV	5

Le libellé complet de l'ASMR est consultable dans l'avis relatif à la spécialité concernée publié sur le site <http://www.has-sante.fr>

#### 4) Examen des observations des laboratoires relatives aux avis de la CT / Auditions

---

##### **ADIXONE (fludrocortisone)**

###### ► **Audition**

Le laboratoire GENOPHARM conteste l'avis du 2 décembre 2009 relatif à l'inscription ville et Collectivités d'ADIXONE 50 µg, comprimé.

Suite à l'audition et après discussion et vote, la CT décide de requalifier l'ASMR.

Proposition de vote	Nombre de voix
Nouveau libellé de l'ASMR avec mention de l'« apport majeur »	19
Abstention	1

##### **ALODONT (cétylpyridinium/chlorubutanol/eugéno)**

###### ► **Audition**

Le laboratoire McNEIL santé grand public conteste l'avis du 13 janvier 2010 relatif à l'inscription ville d'ALODONT, solution pour bain de bouche.

Suite à l'audition et après discussion et vote, la CT décide de maintenir le SMR insuffisant.

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR insuffisant	16
Changement	1
Abstention	1

##### **ARIXTRA (fondaparinux sodique)**

###### ► **Observations écrites**

Le laboratoire GLAXOSMITHKLINE conteste l'avis du 2 décembre 2009 relatif à l'inscription ville et collectivités d'ARIXTRA 1,5 mg/0,3 ml, solution injectable en seringue pré-remplie.

Ces observations seront examinées et discutées lors de la prochaine séance.

#### 5) Fiche d'Information Thérapeutique

---

##### **ILARIS**

Le document a été adopté en séance.



## 6) Adoption du relevé d'avis de la réunion du 27 janvier 2010

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 27 janvier 2010 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 du relevé d'avis	19

## 7) Adoption du relevé d'avis « Procédures simplifiées »

- **ANTARENE CODEINE**

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	1
SMR modéré	0
SMR faible	7
SMR insuffisant	10
Abstentions	2

- 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 du relevé d'avis à l'exception de l'avis relatif à KEPPRA	18

- **Spécialités à base de magnésium**

Proposition de vote	Nombre de voix
Avis favorable à la radiation	13
Avis défavorable à la radiation	0
Abstentions	7

- **Questions diverses**

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption du relevé d'avis à l'exception de l'avis relatif à ISOTRETINOÏNE TEVA 40 mg	17
Abstention	1

**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>**