

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion du 16 juin 2010

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.8
06	Adoption des projets d'avis	p.10

01 Liste des présents

Membres titulaires et suppléants

Présents

M. Gilles BOUVENOT, Président
Mme Claire LE JEUNNE, Vice-présidente
Mme Elisabeth AUTRET-LECA, Vice-présidente

M. Marc BARDOU
M. Alain CARIOU
M. Denis DUBOC
M. Jacques JOURDAN
Mme Marie-Agnès KOENIG-LOISEAU
M. Patrick MAISON
Mme Florence MATHONIERE
M. Patrice NONY
M. Claude SICHEL
M. Jean-Paul STAHL
M. Jean-Marie VETEL
M. Patrick WIERRE
M. Olivier WONG

Excusés

M. Bernard BANNWARTH
M. Frédéric COURTEILLE
Mme Lise DURANTEAU
M. Emmanuel OGER
M. Michel PETIT
M. François TREMOLIERES
M. Patrick VILLANI
Mme Marie-Christine WORONOFF-LEMSI
M. Mahmoud ZUREIK

Membres ayant une voix consultative présents

M. Eric ABADIE (AFSSAPS)
Mme Catherine LASSALE (LEEM)
Mme Isabelle CHEINEY (DSS)
Mme Laure PRESTAT (CNAMTS)
M. Thierry DEMERENS (CNAMTS)
Mme Anne de SAUNIERE (DGS)

Haute Autorité de Santé

Mme Anne d'ANDON
M. Hakim BENDJENANA

Mme Julie BIGA
Mme Emmanuelle COHN-ZANCHETTA
M. Bachir DAHMANI
M. Thierno DIATTA
Mme Valérie IZARD
Mme Evelyne JOUBERT
Mme Michèle JOYON
Mme Sarah KONE
M. Bertrand MUSSETTA
Mme Sandrine NAZE
Mme Marie PENICAUD
Mme Marion PINET

Mme Virginie RIBERO-CRESPEL
M. Patrick SEMENZATO
Mme Pauline VITRE
Mme Marion REUMAUX

Mme Martine CARON

Mme Caroline TRANCHE
Mme Kawtar LE FLOCH

M. Franck STORA

Mme Anne SOLESSE
Mme Laura ZANETTI

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. Marc-André BIGARD
- ▶ M. Yvon GALL
- ▶ M. Norbert-Claude GORIN
- ▶ M. Dominique MOTTIER

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

FRAGMINE (daltéparine sodique)

► Présentation de la demande

Le laboratoire PFIZER demande l'inscription sécurité sociale et collectivités, de FRAGMINE 7 500 U.I anti-Xa/0,3ml - 12 500 U.I anti-Xa/0,5ml - 15 000 U.I anti-Xa/0,6ml - 18 000 U.I anti-Xa/0,72ml, solution injectable en seringue pré-remplie dans l'indication :

« Traitement prolongé de la maladie thromboembolique veineuse symptomatique et prévention de ses récurrences chez les patients cancéreux. »

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

« FRAGMINE (daltéparine) apporte une Amélioration du Service Médical Rendu de niveau IV (ASMR IV) dans l'indication de l'AMM pour la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en présence d'un cancer évolutif par rapport aux alternatives. »

► 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 de la pathologie concernée (MTEV) chez les patients ayant un cancer actif,
- les résultats de l'étude CLOT : schéma de l'étude, choix du comparateur (AVK), critères d'inclusion et de non inclusion acceptables, critère de jugement pertinent, résultat en faveur de l'intervention par Fragmine,
- l'existence d'une alternative médicamenteuse validée par une AMM (anticoagulant antivitamine K) posant le problème du contrôle de l'INR dans cette population de patients,
- les données disponibles pour les autres HBPM (hors AMM) mais qui confirment un avantage en faveur des HBPM,
- l'usage des HBPM reconnu dans cette situation clinique (cancer) par plusieurs recommandations et sociétés savantes.

Les limites de l'étude concernent :

- l'absence d'effet sur la mortalité, la taille de l'effet absolu et relatif,
- le fait que les AVK sont administrés per os alors que les HBPM (FRAGMINE) par voie SC : au long cours (3 à 6 mois).

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	16
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR IV	15
ASMR V	0
Abstention	1

LEVOFREE (lévocabastine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire CHAUVIN demande l'inscription sécurité sociale et collectivités, de LEVOFREE 0,05 %, collyre en solution en récipient unidose dans l'indication :

« Conjonctivites allergiques. »

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

« ASMR IV par rapport à LEVOPHTA flacon 5 ml en suspension »

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- un niveau de preuve insuffisant des études avec test de provocation conjonctivale pour démontrer une meilleure tolérance de la lévocabastine sans conservateur par rapport à la lévocabastine avec conservateur
- l'intérêt de disposer de collyres sans conservateur est actuellement validé,
- l'efficacité très modeste de la lévocabastine versus placebo
- la nécessité de réévaluer la classe des collyres antiallergiques.

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR modéré	16
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	16
Abstention	0

MEZAVANT (mésalazine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire SHIRE France SA demande l'inscription sécurité sociale et collectivités, de MEZAVANT LP 1200 mg, comprimé gastro-résistant à libération prolongée dans l'indication :

« Induction d'une rémission clinique et endoscopique chez les patients atteints de poussées de rectocolite hémorragique légères à modérées. Maintien de la rémission. »

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

« Dans l'indication retenue dans l'AMM, MEZAVANT® LP apporte une Amélioration mineure du Service Médical Rendu (ASMR IV) par rapport aux autres spécialités à base de mésalazine existant sur le marché. »

► 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 :

- l'apport de la nouvelle galénique de cette spécialité,
- les données cliniques disponibles versus les autres formes de mésalazine,
- la place dans la stratégie thérapeutique.

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	15
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	15
Abstention	0

REVOLADE (eltrombopag)

► Présentation de la demande

Le laboratoire GLAXOSMITHKLINE demande l'inscription sécurité sociale et collectivités, de REVOLADE 25 mg-50 mg, comprimé pelliculé dans l'indication :

« REVOLADE est indiqué chez l'adulte splénectomisé présentant un purpura thrombopénique auto-immun (PTI) (idiopathique) chronique, réfractaire aux autres traitements (par exemple corticoïdes, immunoglobulines).

REVOLADE peut être envisagé comme traitement de seconde intention chez l'adulte non splénectomisé quand la chirurgie est contre-indiquée. »

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

« REVOLADE partage le même niveau d'ASMR que celui reconnu pour NPLATE en juin 2009 (ASMR II) dans le cadre d'un traitement de recours du PTI chronique de l'adulte en échec aux traitements habituels chez les patients splénectomisés réfractaires et chez les patients non splénectomisés lorsque la chirurgie est contre-indiquée »

► 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 :

- l'absence de comparaison directe entre NPLATE et REVOLADE alors qu'il y a une demande de partage d'ASMR,
- l'existence de données supplémentaires concernant l'effet sur les saignements pour REVOLADE par rapport à NPLATE,
- la tolérance de REVOLADE sur le foie, la moelle osseuse (risque de dépôts de réticuline et de fibrose médullaire), le risque thrombo-embolique,
- la population cible de REVOLADE et la recevabilité des guides ALD (qui ne sont pas des recommandations) en tant que référence pour l'évaluation de la population cible.

► Votes

M. Jean Paul STHAL est sorti pendant l'examen du dossier. Il ne participe ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier REVOLADE.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	15
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR II	15
Abstentions	0

05 Phases contradictoires

05.1 Audition des laboratoires

ARTISIAL (Chlorure (potassium, sodium, magnésium 6 H₂O, calcium 2H₂O), phosphate dipotassique et monopotassique)

Le laboratoire BIOCDEX conteste les conclusions de l'avis du 5 mai 2010 relatif à la réévaluation du Service Médical Rendu conformément à l'article R. 163-12 du Code de la sécurité sociale de ARTISIAL, solution pour pulvérisation endo-buccale.

Suite à l'audition et après discussion et vote, la CT décide le maintien du SMR faible.

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR faible	16
Modification de l'avis	0
Abstention	0

MYOZYME (alpha-*glucosidase*)

Le laboratoire GENZYME S.A.S conteste les conclusions de l'avis du 7 avril 2010 relatif à la modification des conditions d'inscription et du libellé des indications de MYOZYME 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Suite à l'audition et après discussion et vote, la CT décide le maintien du SMR faible et de l'ASMR IV.

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR faible	10
Modification de l'avis en SMR modéré	6
Abstention	0

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR IV	16
Abstention	0

SAMSCA (tolvaptan)

Le laboratoire OTSUKA PHARMACEUTICAL FRANCE SAS conteste les conclusions de l'avis du 28 avril 2010 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de SAMSCA 15 mg-30 mg, comprimé.

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	15
Modification de l'avis en une ASMR IV	0
Abstention	1

YONDELIS (trabectédine)

Le laboratoire PHARMA MAR S.A. conteste les conclusions de l'avis du 19 mai 2010 relatif à l'inscription collectivités de YONDELIS 0,25 mg/1 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion en flacon dans l'extension d'indication « en association à la doxorubicine liposomale pégylée (DLP) en traitement du cancer des ovaires récidivant sensible au platine ».

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	13
Modification de l'avis en ASMR IV	3
Abstention	0

06 Adoption des projets d'avis

06.1 Examens de la réunion du 2 juin 2010

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 2 juin 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	15
Contre	0
Abstention	0

06.2 Procédures simplifiées

DAIVOBET (calcipotriol + dipropionate de bétaméthasone)

► 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 :

- les différences attendues entre la forme gel et la forme crème et notamment sur l'absence d'étude à ce sujet.

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	16

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	16

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 à l'exception de Mme Elisabeth AUTRET-LECA qui s'abstient pour DOPACIS	16
Contre	0
Abstention	0

06.3 Questions diverses

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	13
Contre	0
Abstention	0

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>