

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion du 23 juillet 2014

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

01	LISTE DES PRESENTS.....	3
02	REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE	4
03	LISTE DES RAPPORTEURS SOLLICITES	4
04	EXAMEN DES DEMANDES.....	5
	BYDUREON (exénatide)	5
	BYETTA (exénatide)	6
	EUCREAS / ICANDRA (vildagliptine/metformine)	7
	GALVUS / JALRA (vildagliptine)	8
	INVOKANA (canagliflozine)	9
	KOMBOGLYZE (Saxagliptine/metformine)	10
	ONGLYZA (saxagliptine)	11
	ROACTEMRA (tocilizumab)	12
	VOKANAMET (canagliflozine et metformine)	13
	YERVOY (ipilimumab)	14
05	EVALUATION DES TRAITEMENTS DE FOND CLASSIQUES NON BIOLOGIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE	15
	ACADIONE	17
	ALLOCHRYSSINE	17
	IMUREL	18
	NEORAL - SANDIMMUN	18
	NIVAQUINE	18
	PLAQUENIL	18
	SALAZOPYRINE	19
	TROLOVOL	19
06	PHASES CONTRADICTOIRES	20
06.1	OBSERVATIONS ECRITES	20
	NORMOSANG (hémimine)	20
	BETMIGA (mirabégron)	20

07	ADOPTION DES PROJETS D'AVIS	21
07.1	EXAMENS DE LA REUNION DU 9 JUILLET 2014	21
07.2	COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 9 JUILLET 2014.	21
07.3	PROCEDURES SIMPLIFIEES	21
	ROACTEMRA (tocilizumab)	21
08	AUTRES POINTS	23
08.1	FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE	23
	SOVALDI (Sofosbuvir)	23
08.2	REGLEMENT INTERIEUR	23
08.3	OBSERVATIONS SUR LE PROJET D'AVIS DU COLLEGE SUR LES COMPARATEURS D'UN MEDICAMENT POST-ATU, PRE-INSCRIPTION	23
	DAKLINZA (daclatasvir)	23

01 LISTE DES PRESENTS

<u>Membres titulaires et suppléants</u>	<u>Membres ayant une voix consultative présents</u>
<p>Présents M. Loïc GUILLEVIN, Président Mme Françoise DEGOS, Vice-présidente M. Jean PONSONNAILLE, Vice-président</p> <p>M. Claude ADAM M. Nicolas ALBIN M. Driss BERDAI M. Aymeric BINARD Mme Diane BRAGUER M. Patrick DUFOUR Mme Lise DURANTEAU M. Bernard GUILLOT M. Raymond JIAN Mme Florence MATHONIERE M. Gérard NGUYEN DUC LONG Mme Emilie PERON M. Michel ROSENHEIM M. Guy ROSTOKER M. Olivier SAINT JEAN Mme Judith SALLIN - SOLLARY M. Claude SICHEL M. Rémi VARIN Mme Muriel VRAY</p> <p>Excusés M. Fabrice BONNET Mme Valérie GARNIER M. Bernard LORCERIE</p>	<p>CNAMTS : Mme Geneviève MOTYKA DSS : M. Guillaume DEDET DGS : M. Olivier BALLU LEEM : Mme Catherine LASSALE MSA : Mme Isabelle CHEINEY</p>
<p>Haute Autorité de Santé Mme Anne d'ANDON Mme Emmanuelle COHN-ZANCHETTA Mme Caroline TRANCHE</p> <p>M. Fahmi BEN MOUSSA Mme Laëtitia BONNEAU Mme Claire BROTONS Mme Carine BUSIN Mme Virginie CRESPEL M. Thierno DIATTA Mme Sarah KONE Mme Jade PUTZOLU M. Jordan SACAREAU</p>	<p>Mme Kawtar LE FLOCH Mme Elisabeth GATTULLI</p> <p>Mme Pauline AUBRY</p>

02 REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE

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 (CT) rappelle en début de séance que les membres de la CT 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 n'ont pas de lien d'intérêt concernant les dossiers examinés ;
- que les rapporteurs n'assistent ni aux délibérations ni aux votes de la CT (point IV.3.1 du règlement intérieur de la CT).

03 LISTE DES RAPPORTEURS SOLLICITES

- ▶ Mme Catherine ALAMOWITCH
- ▶ Mme Florence UETTWILLER

Les déclarations d'intérêts des membres de la Commission et 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

BYDUREON (exénatide)

► Présentation de la demande

Le laboratoire ASTRAZENECA demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de BYDUREON 2 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée, dans les indications :

- « BYDUREON est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 en association :
- à la metformine
 - aux sulfamides hypoglycémiant
 - à la metformine et un sulfamide hypoglycémiant
- chez les adultes n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat aux doses maximales tolérées de ces traitements oraux. »

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

« Le profil de tolérance de BYDUREON est favorable notamment en termes de diminution du risque hypoglycémique, par rapport à l'insuline glargine (LANTUS), ainsi que des troubles gastro-intestinaux par rapport au liraglutide (VICTOZA) et l'exénatide (BYETTA). La bonne tolérance de BYDUREON s'est maintenue à long terme (jusqu'à 130 semaines dans l'étude DURATION 3).

De plus, BYDUREON est le premier traitement antidiabétique présentant une délivrance du principe actif permettant un schéma d'administration hebdomadaire améliorant ainsi l'acceptabilité de ce traitement par rapport à des traitements injectables à prise quotidienne.

Au vu de ces éléments, BYDUREON apporte une ASMR mineure (IV) en termes de tolérance dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en bithérapie et en trithérapie. »

Une audition a eu lieu le 22 octobre 2014.

BYETTA (exénatide)

► Présentation de la demande

Le laboratoire ASTRAZENECA demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de BYETTA 5 µg, solution injectable en stylo prérempli 1,2 ml et BYETTA 10 µg, solution injectable en stylo prérempli dans l'extension de l'indication :

« BYETTA est également indiqué en association à une insuline basale avec metformine chez des adultes n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat avec ces médicaments ».

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

« Chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par l'insuline basale, l'ajout de l'exénatide :

- apporte un bénéfice démontré sur le contrôle glycémique à 30 semaines, avec une diminution du taux d'HbA1c de 0,71% vs placebo. De plus, cet impact est également significatif pour les patients traités de façon concomitante par metformine (-0,68%).*
- permet d'augmenter la proportion de patients avec un taux d'HbA1c \leq 7,0% vs placebo (67,6% à 34,0% $p < 0,001$),*
- permet de diminuer la glycémie postprandiale (matin midi et soir) ainsi que l'excursion postprandiale le matin et le soir vs placebo,*
- présente un profil de tolérance favorable en lien avec celui décrit dans son RCP, seuls des EI gastro-intestinaux transitoires et d'intensité faible à modérée survenant essentiellement en début de traitement.*

Par ailleurs, chez des patients non contrôlés sous insuline basale, les agonistes GLP-1 à action courte tel que BYETTA, présentent un intérêt particulier :

- par rapport à ceux à action longue sur l'optimisation du contrôle de la glycémie postprandiale,*
- par rapport à l'insuline prandiale ou la titration de l'insuline basale sur la limitation du risque hypoglycémique et du risque pondéral.*

L'amélioration de la prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 représente un besoin de santé publique, notamment chez ceux sous insulinothérapie basale en association avec metformine, puisque 40% d'entre eux ont une HbA1c > 8% en France.

Par conséquent, BYETTA représente une nouvelle alternative thérapeutique, dont l'efficacité et la tolérance ont été démontrées, au sein d'une population de patients où le besoin thérapeutique est partiellement couvert.

Dans son indication en association à l'insuline basale et metformine chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par ces médicaments, BYETTA apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) sur les bases des résultats des études et de sa place dans la stratégie thérapeutique dans cette indication.»

Ce dossier a été réexaminé à la séance du 22 octobre 2014.

► **Présentation de la demande**

Le laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS demande l'inscription sécurité sociale et collectivités d'EUCREAS 50 mg/1000 mg et d'ICANDRA 50 mg/1000 mg, comprimé pelliculé dans les extensions des indications :

- 1) « EUCREAS/ICANDRA est indiqué en trithérapie avec de l'insuline comme adjuvant à un régime alimentaire et à l'exercice physique pour améliorer le contrôle glycémique chez les patients lorsque l'insuline à dose stable et la metformine seule ne permettent pas un contrôle glycémique suffisant ».
- 2) « EUCREAS/ICANDRA est indiqué en association avec un sulfamide hypoglycémiant (i.e. trithérapie) comme adjuvant à un régime alimentaire et à l'exercice physique chez les patients insuffisamment contrôlés avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant. »

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

1) « *La vildagliptine apporte une ASMR IV en termes de tolérance par rapport aux alternatives existantes dans la stratégie thérapeutique dans la population générale des patients diabétiques de type 2 et dans la population particulière des patients diabétiques de type 2 insuffisants rénaux.* »

2) « *EUCREAS n'apporte pas d'amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2.* »

Une audition a eu lieu à la séance du 22 octobre 2014.

GALVUS / JALRA (vildagliptine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de GALVUS 50 mg et JALRA 50 mg, comprimé dans les extensions d'indication :

- 1) « La vildagliptine est aussi indiquée en addition à l'insuline (avec ou sans la metformine) lorsqu'une dose stable d'insuline avec un régime alimentaire et exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie. »
- 2) La vildagliptine est indiquée dans le traitement du diabète de type 2 :
« En trithérapie orale, en association avec :
- un sulfamide hypoglycémiant et la metformine, lorsqu'une bithérapie avec ces deux médicaments avec régime alimentaire et exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie. »

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

- 1) « La vildagliptine apporte une ASMR IV en termes de tolérance par rapport aux alternatives existantes dans la stratégie thérapeutique dans la population générale des patients diabétiques de type 2 et dans la population particulière des patients diabétiques de type 2 insuffisants rénaux. »
- 2) « GALVUS n'apporte pas d'amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) dans la prise en charge de ces patients diabétiques de type 2. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

En association à l'insuline :

Une audition a eu lieu à la séance du 22 octobre 2014

En association avec un sulfamide :

- la nouvelle indication en trithérapie orale,
- les données cliniques disponibles en termes d'efficacité et de tolérance versus placebo.

► Votes

3/ Indication : En addition à la metformine et à un sulfamide

M. GUILLOT ne participe ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

M. GUILLEVIN, M. JIAN et Mme VRAY étaient absents lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	14
SMR modéré	5
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	19
Abstention	0

Des observations écrites complémentaires ont été examinées à la séance du 29 octobre 2014.

INVOKANA (canagliflozine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire JANSSEN CILAG demande l'inscription sécurité sociale et collectivités d'INVOKANA 100 mg et 300 mg, comprimé pelliculé dans les indications :

« Invokana est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique :

En monothérapie

Lorsqu'un régime alimentaire et l'exercice physique seuls ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat chez les patients pour lesquels l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou d'une contre-indication.

En association

En association à d'autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline, lorsque ces derniers, combinés à un régime alimentaire et à l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat. »

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

« *Compte tenu :*

- *de la quantité d'effet observée cliniquement pertinente sur l'HbA1c, la réduction du poids corporel et le contrôle de la PAS,*
 - *d'une faible fréquence d'hypoglycémies,*
 - *d'une supériorité démontrée par rapport aux comparateurs de référence (glimépiride, sitagliptine),*
 - *d'une quantité d'effet comparable aux analogues du GLP-1 (comparaison indirecte),*
 - *d'un profil de tolérance satisfaisant (taux d'arrêt pour EI<5% dans les essais),*
- INVOKANA apporte une ASMR IV dans la stratégie thérapeutique de prise en charge du diabète de type 2 :*
- *en bithérapie en association à la metformine,*
 - *en trithérapie en association à la metformine et aux sulfamides,*
 - *en association à l'insuline. »*

Une audition a eu lieu à la séance du 5 novembre 2014.

KOMBOGLYZE (Saxagliptine/metformine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire ASTRAZENECA demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg, comprimés pelliculés dans l'extension de l'indication :

« KOMBOGLYZE est également indiqué en association à un sulfamide hypoglycémiant (i.e. trithérapie), en complément d'un régime alimentaire et à la pratique d'un exercice physique pour améliorer le contrôle de la glycémie chez les patients adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 lorsque les doses maximales tolérées à la fois de metformine et de sulfamide hypoglycémiant n'assurent pas un contrôle adéquat de la glycémie.»

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

« Komboglyze 2,5 mg/1 000 mg ... chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par la metformine et un sulfamide hypoglycémiant en association, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans la prise en charge thérapeutique (ASMR V).

Néanmoins, au regard de son efficacité et de sa bonne tolérance démontrées, Komboglyze 2,5 mg/1 000 mg représente une nouvelle alternative thérapeutique orale dans cette indication, où le besoin médical est partiellement couvert. »

Une audition a eu lieu à la séance du 22 octobre 2014.

ONGLYZA (saxagliptine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire ASTRAZENECA demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de ONGLYZA 5 mg, comprimés pelliculés, dans l'extension de l'indication :

ONGLYZA est indiqué chez les patients adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle de la glycémie :

« - En association à la metformine et un sulfamide hypoglycémiant, lorsque ce traitement seul associé à un régime alimentaire et la pratique d'un exercice physique n'assure pas un contrôle adéquat de la glycémie»

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

« Onglyza 5 mg en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par la metformine et un sulfamide hypoglycémiant en association, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans la prise en charge thérapeutique (ASMR V).

Néanmoins, au regard de son efficacité et de sa bonne tolérance démontrées, Onglyza 5 mg représente une nouvelle alternative thérapeutique orale dans cette indication, où le besoin médical est partiellement couvert. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la nouvelle indication en trithérapie en association à la metformine et un sulfamide,
- les alternatives disponibles dans cette indication et les avis rendus,
- l'étude clinique randomisée versus placebo à 24 semaines qui a démontré l'intérêt de l'ajout d'ONGLYZA versus placebo à l'association metformine et sulfamide en termes de baisse de l'HBA1C,
- la place dans la stratégie thérapeutique des gliptines au stade de la trithérapie.

► Votes

M. GUILLOT ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

M. JIAN et GUILLEVIN étaient absents lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	17
SMR modéré	2
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	19
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

ROACTEMRA (tocilizumab)

► Présentation de la demande

Le laboratoire ROCHE SAS demande l'inscription aux collectivités de ROACTEMRA 20 mg/ml solution à diluer pour perfusion dans l'extension d'indication :

ROACTEMRA en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (facteur rhumatoïde positif ou négatif et oligoarthritis étendue) chez les patients âgés de 2 ans et plus, qui ont eu une réponse inadéquate à un précédent traitement par MTX. ROACTEMRA peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au MTX, ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée.

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

« RoActemra apporte une amélioration du service médical rendu mineure de niveau IV dans la stratégie habituelle de prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire. »

► Expertise externe

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

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la nouvelle indication : l'AJI polyarticulaire chez les enfants de 2 ans et plus,
- les alternatives disponibles : 2 anti-TNF (ENBREL et HUMIRA) et ORENCIA (avec une AMM plus restreinte),
- les critères d'inclusion de l'étude, le critère de jugement intermédiaire choisi,
- les traitements antérieurs des patients, différents de la prise en charge actuelle,
- la place dans la stratégie thérapeutique de cette spécialité, notamment chez les patients en échec de méthotrexate
- les recommandations relatives à la méthodologie des études pédiatriques et leurs évolutions récentes,
- la population cible de cette spécialité au regard des thérapies disponibles très limitée,
- l'absence de comparaison versus autre biothérapie et le choix d'une méthodologie par retrait choisie, très discutable.

► Votes

M. ROSTOKER, M. GUILLOT, M. JIAN et Mme VRAY ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

M. GUILLEVIN était absent lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	12
SMR modéré	4
Abstention	1

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	17
ASMR IV	0
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

VOKANAMET (canagliflozine et metformine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire JANSSEN CILAG demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de VOKANAMET 50/1000 mg, comprimé pelliculé et VOKANAMET 150/1000 mg, comprimé pelliculé dans l'indication :

« Vokanamet est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique, pour améliorer le contrôle glycémique:

- chez les patients insuffisamment contrôlés par la metformine seule à la dose maximale tolérée.
- chez les patients dont le contrôle glycémique est insuffisant à la dose maximale de metformine associée à d'autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline
- chez les patients déjà traités par l'association canagliflozine et metformine sous forme de comprimés séparés.»

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

« *VOKANAMET est une association fixe de canagliflozine et metformine.*

VOKANAMET n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de ses composants pris séparément. »

Une audition a eu lieu à la séance du 5 novembre 2014.

YERVOY (ipilimumab)

► Présentation de la demande

Le laboratoire BRISTOL MYERS SQUIBB demande l'inscription aux collectivités de YERVOY 5 mg/m, solution à diluer pour perfusion dans l'extension d'indication :

« YERVOY est indiqué dans le traitement du mélanome avancé (non résecable ou métastatique) chez les patients adultes »

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

« Bristol-Myers Squibb sollicite pour YERVOY dans l'extension d'indication « traitement du mélanome avancé (non résecable ou métastatique) chez les patients adultes », le maintien de l'Amélioration du Service Médical Rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique octroyée chez les patients prétraités. »

Une audition a eu lieu le 29 octobre 2014.

L'avis définitif a été adopté lors de la séance du 19 novembre 2014.

05 EVALUATION DES TRAITEMENTS DE FOND CLASSIQUES NON BIOLOGIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La Commission procède à la réévaluation des spécialités indiquées comme traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde (PR) à l'exclusion du méthotrexate et du léflunomide.

Par ailleurs, pour certaines spécialités la Commission procède également au renouvellement d'inscription quinquennal pour l'ensemble des indications.

Les spécialités concernées sont :

Spécialités	Laboratoires
ACADIONE	SANOFI AVENTIS France
ALLOCHRYSSINE	PRIMUS LAB LIMITED
IMUREL	H.A.C PHARMA
NEORAL	NOVARTIS PHARMA SAS
NIVAQUINE	SANOFI AVENTIS France
PLAQUENIL	SANOFI AVENTIS France
SALAZOPYRINE	PFIZER
TROLOVOL	IMAXO

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

Généralités

- les huit principes actifs concernés,
- les revendications des laboratoires qui demandent un maintien du SMR important à une exception près,
- les recommandations en vigueur, EULAR, recommandations américaines,
- l'avis de la SFR qui précise :
 - o le caractère indispensable de la SALAZOPYRINE, l'intérêt de l'IMUREL, du PLAQUENIL et de la NIVAQUINE et l'absence de recommandation et de primo-prescription en France pour NEORAL, TROLOVOL et ACADIONE,
 - o le problème posé par l'allochryssine, qui n'est plus recommandé en instauration de traitement.

ACADIONE

Dans la polyarthrite rhumatoïde

- l'absence de nouvelle donnée clinique,
- le profil de tolérance non favorable,
- les données de prescription difficilement interprétables pour la PR,
- l'absence de place dans la stratégie,

Dans la lithiase systémique,

- l'intérêt maintenu de cette spécialité dans les cas sévères de lithiase,
- l'absence d'alternative disposant d'une AMM.

TROLOVOL

Dans la polyarthrite rhumatoïde

- l'absence de nouvelle donnée clinique,
- le faible nombre de prescription,
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique selon les recommandations en vigueur.

Maladie de Wilson

- le maintien de la place du traitement dans cette maladie,
- l'intérêt de cette spécialité dans cette maladie,
- le faible nombre d'alternatives disponibles.

ALLOCHRYSSINE

- l'absence de nouvelles données cliniques pertinentes,
- l'absence de signal de tolérance mais avec un profil médiocre (aplasie),
- les ruptures de stock observées depuis 2008 et le recours à l'importation du Royaume Uni,
- l'absence de recommandation positionnant cette spécialité dans la prise en charge de la PR.

IMUREL

- l'absence de nouvelles données cliniques,
- les données de prescription,
- l'intérêt très limité de cette spécialité réservée uniquement aux patients à forme systémique lorsque ceci est nécessaire,
- la question posée par la nécessité ou non de doser l'enzyme.

NEORAL-SANDIMMUN

- les nouvelles données disponibles,
- les données de prescription,
- l'intérêt très limité dans des situations rares selon l'EULAR,
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique dans la pratique clinique en France.

PLAQUENIL

Dans la polyarthrite rhumatoïde

- les nouvelles données disponibles,
- les données de prescription dont 1/3 dans la PR,
- la place dans la stratégie thérapeutique de cette spécialité selon l'EULAR en monothérapie et en association, dans les formes bénignes principalement,
- l'effet modéré de cette spécialité en monothérapie,
- l'effet plus important observé en association.

Dans le lupus

- l'intérêt de cette spécialité dans cette indication,
- la place dans la stratégie thérapeutique majeure de cette spécialité dans la prise en charge du lupus.

Dans la lucite

- les différents types de lucites,
- l'intérêt de cette spécialité, notamment dans les formes sévères (résistantes)

NIVAQUINE

- la place dans la stratégie thérapeutique comme alternative au PLAQUENIL selon la SFR,
- les données disponibles.

SALAZOPYRINE

Dans la polyarthrite rhumatoïde

- la place dans la stratégie thérapeutique, précisée par les différentes recommandations,
- l'effet observé en monothérapie et son intérêt comme alternative du méthotrexate,
- son utilisation possible en cas de grossesse,
- l'intérêt de cette spécialité en association.

Dans la maladie de CROHN

- les effets indésirables plus importants par rapport aux autres traitements,
- l'effet faible observé, notamment en traitement d'entretien.

Dans la RCH

- l'effet faible observé, notamment en traitement d'entretien,
- le profil de tolérance,
- l'absence d'effet systémique.

▀ Votes

M. DUFOUR ne participe ni aux débats ni aux votes pour l'examen de ces dossiers.
En raison du nombre de présents M.ROSENHEIM n'a pas participé aux votes.

ACADIONE

1/ Indication : Polyarthrite rhumatoïde

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	0
SMR insuffisant	20
Abstention	0

2/ Indication : Lithiase cystinique

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
Modification du SMR	0
Abstention	0

ALLOCHRYSSINE

Indication : Polyarthrite rhumatoïde

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	0
SMR insuffisant	20
Abstention	0

IMUREL

Indication : Polyarthrite rhumatoïde
Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	14
SMR modéré	6
Abstention	0

NEORAL - SANDIMMUN

Indication : Polyarthrite rhumatoïde
Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	0
SMR insuffisant	19
Abstention	1

NIVAQUINE

Indication : Polyarthrite rhumatoïde
Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
Modification du SMR	0
Abstention	0

PLAQUENIL

1/ Indication : Polyarthrite rhumatoïde
Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
SMR modéré	0
Abstention	0

2/ Indication : Lupus
Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
Modification du SMR	0
Abstention	0

3/ Indication : Lucite
Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
Modification du SMR	0
Abstention	0

SALAZOPYRINE

1/ Indication : Polyarthrite rhumatoïde

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
SMR modéré	0
Abstention	0

2/ Indication : RCH

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
Modification du SMR	0
Abstention	0

3/ Indication : Crohn

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR modéré	20
Modification du SMR	0
Abstention	0

TROLOVOL

1/ Indication : Polyarthrite rhumatoïde

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	0
SMR insuffisant	20
Abstention	0

2/ Indication : Maladie de Wilson

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
Modification du SMR	0
Abstention	0

Les avis ont été adoptés en séance.

06 PHASES CONTRADICTOIRES

06.1 Observations écrites

NORMOSANG (hémine)

Suite à l'adoption de l'avis relatif à la spécialité NORMOSANG le 25 juin 2014, le laboratoire ORPHAN EUROPE a présenté des observations, celles-ci sont discutées en séance.

► Votes

Mme DURANTEAU, Mme SALLIN-SOLARY, M. SAINT-JEAN et M. ADAM étaient absents lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du libellé de l'ASMR II	18
Modification	0
Abstention	0

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

BETMIGA (mirabégron)

Suite à l'audition du laboratoire ASTELLAS PHARMA SAS le 9 juillet 2014 concernant la spécialité BETMIGA, celui-ci a présenté des observations. Celles-ci sont discutées en séance.

► Votes

M. GUILLEVIN et M. DUFOUR ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Mme DURANTEAU, Mme SALLIN-SOLARY, M. SAINT-JEAN et M. ADAM étaient absents lors de l'examen du dossier.

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du libellé de l'ASMR V	0
Modification du libellé de l'ASMR V	16
Abstention	0

Suite à l'examen de ces observations et après discussion et vote, la CT décide de modifier le libellé de l'ASMR.

07 ADOPTION DES PROJETS D'AVIS

07.1 Examens de la réunion du 9 juillet 2014

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 9 juillet 2014 sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT.

Liste des spécialités :

- ADEMPAS
- INNOHEP
- OPSUMIT
- VELETRI
- VEREGEN
- XARELTO

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	18
Contre	0
Abstention	0

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

Spécialité	Membres
ADEMPAS	M. GUILLEVIN, M. VARIN et Mme VRAY
INNOHEP	Mme VRAY, M. GUILLEVIN et M. GUILLOT
OPSUMIT	M. GUILLEVIN, M. VARIN et Mme VRAY
VELETRI	M. GUILLEVIN, M. VARIN et Mme VRAY
XARELTO	M. GUILLOT, M. DUFOUR, M. VARIN et Mme VRAY

Par ailleurs, Mme DURANTEAU, M. ADAM, M. SAINT-JEAN et Mme SALLIN-SOLARY étaient absents lors de l'adoption de ces projets d'avis.

07.2 Compte-rendu de la réunion du 9 juillet 2014.

Le compte-rendu de la réunion du 9 juillet 2014 a été adopté en séance.

07.3 Procédures simplifiées

ROACTEMRA (tocilizumab)

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la demande d'inscription d'une nouvelle forme sous-cutanée en ville et à l'hôpital,
- la seule indication dans la polyarthrite rhumatoïde contrairement à la forme intraveineuse,
- les données disponibles versus voie intraveineuse (non-infériorité) et versus placebo (supériorité),
- le nombre de patients inclus et les résultats observés,
- le profil de tolérance et notamment les neutropénies et dyslipidémies observées,
- les données de cinétiques différentes de la forme intraveineuse,

- les données d'immunogénicité observées avec cette nouvelle forme galénique par rapport à la forme intraveineuse.

▮ Votes

M. GUILLEVIN, M. ROSTOKER, M. GUILLOT, Mme VRAY et M. JIAN 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	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	17
Abstention	0

Les autres 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	18
Contre	0
Abstention	0

A l'exception du membre suivant qui n'a pas participé au vote pour le produit mentionné :

Spécialité	Membres
VARILIX	Mme VRAY

Par ailleurs, M. GUILLEVIN, M. JIAN et Mme DEGOS étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

08 AUTRES POINTS

08.1 Fiche d'Information Thérapeutique

SOVALDI (Sofosbuvir)

L'approbation de ce document a été reportée à une séance ultérieure.

08.2 Règlement Intérieur

Après examen et discussion des propositions de modification, le règlement intérieur de la CT est adopté à l'unanimité.

08.3 Observations sur le projet d'avis du Collège sur les comparateurs d'un médicament post-ATU, pré-inscription

Dans le cadre de la mise en œuvre de l'article 48 de la LFSS 2014 (article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale), la CT fait ses observations sur les propositions d'avis qui seront proposés au Collège de la HAS.

Il s'agit d'identifier les alternatives des médicaments dans l'indication de l'AMM qui n'a pas fait pas l'objet d'une ATU.

Médicament concerné :

DAKLINZA (daclatasvir)

Les remarques de la Commission seront présentées au Collège.

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>