

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion du 27 septembre 2017

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

01	LISTE DES PRESENTS.....	2
02	REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE	3
03	EXAMEN DES DEMANDES.....	4
	BETMIGA (mirabegron)	4
	DINUTUXIMAB BETA EUSA (dinutuximab bêta)	5
	SELEXID (chlorhydrate pivmécillinam)	6
	TIVICAY (dolutégravir)	8
	VAXELIS (vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'Haemophilus de type b (adsorbé))	10
	VAXIGRIPTETRA (Vaccin grippal quadrivalent, inactivé, à virion fragmenté)	11
04	REEVALUATION DES ANTICOAGULANTS ORAUX	12
05	ADOPTION DES PROJETS D'AVIS.....	12
05.1	EXAMENS DE LA REUNION DU 13 SEPTEMBRE 2017	19
05.2	COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 13 SEPTEMBRE 2017	19
05.3	PROCEDURES SIMPLIFIEES	19
	CIMZIA (certolizumab pégol)	20
06	AUTRES POINTS	21
06.1	SEANCE DE TRAVAIL : PRESENTATION CTV	21
06.2	SEANCE DE TRAVAIL : LAL ET ALLOGREFFE	21
06.3	FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE	21
	AKYNZEO (nétipitant + palonosétron)	21
	CINQAERO (reslizumab)	21
	VARUBY (rolapitant)	21
06.4	BON USAGE DES MEDICAMENTS	21
	Médicaments biosimilaires	21

01 LISTE DES PRESENTS

Membres titulaires et suppléants

Présents

M. Christian THUILLEZ, Président
Mme Françoise DEGOS, Vice-présidente
M. Jean PONSONNAILLE, Vice-président

M. Driss BERDAI
M. Aymeric BINARD
M. Jacques BIRGE
Mme Diane BRAGUER
Mme Marie DAUBECH-TOURNIER
M. Patrick DUFOUR
Mme Valérie GARNIER
M. Bernard GUILLOT
M. Raymond JIAN
M. Bernard LORCERIE
M. Gérard NGUYEN DUC LONG
M. Patrice NONY
M. Michel ROSENHEIM
M. Guy ROSTOKER
M. Claude SICHEL
M. Olivier SAINT JEAN
M. Jean-Pierre THIERRY

Excusés

M. Nicolas ALBIN
M. Yossi BONNAIRE
M. Dominique LUTON
M. Jean-Christophe MERCIER
M. Gérard VIENS

Membres ayant une voix consultative présents

ANSM : M. Patrick MAISON
CNAMTS : Mme Caroline DESSAUCE
DSS : Mme Sophie KELLEY
DGS : Mme Isabelle DELOFFRE
DGOS : Mme Agnès LAFOREST-BRUNEAUX

ANSM : Gwenaëlle EVEN

Haute Autorité de Santé

Mme Caroline TRANCHE
Mme Mathilde GRANDE
Mme Claire BROTONS
Mme Carine BUSIN
Mme Delphine CHAVADE
Mme Virginie CREPEL
M. Bachir DAHMANI
M. Thierno DIATTA
Mme Evelyne JOUBERT
Mme Sarah KONE
Mme Marion PINET
Mme Jade PUTZOLU
Mme Chloé REBSTOCK
Mme Julie TARANSAUD
Mme Camille THOMASSIN

Mme Sylvie DUTHU

Mme Chantal BELORGEY
Mme Catherine RUMEAU PICHON
M. Marc GUERRIER
Mme Véronique RAIMOND
Mme Laura ZANETTI
M. Sorin STANEL

02 REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE

Les délibérations ne sont valables que si au moins treize membres ayant voix délibérative sont présents (article R.163-16 du code de la sécurité sociale).

Avant l'examen de chaque médicament, sont cités les membres de la Commission qui ne peuvent participer à l'évaluation, en raison de leurs liens d'intérêts. A cette occasion, les autres membres peuvent faire part des éventuelles raisons qui ne leur permettent pas de participer aux délibérations et aux votes.

Il est également rappelé :

- que les experts externes sollicités pour l'expertise des dossiers n'ont pas de lien d'intérêt concernant les dossiers examinés ;
- qu'ils n'assistent ni aux délibérations ni aux votes de la Commission (cf. règlement intérieur de la Commission).

Depuis novembre 2016, la HAS offre la possibilité aux associations de patients et d'usagers de contribuer aux évaluations des médicaments mentionnés au chapitre 03 de ce compte rendu. Pour obtenir ces contributions, la HAS publie la liste des dossiers de demande d'évaluation en procédure complète sur son site internet. En vertu du droit au secret commercial, le déposant peut refuser que soient publiées les informations relatives à sa demande. Dans ce cas, le recueil des contributions des patients ou des usagers est empêché.

Les associations ayant transmis une contribution sont citées au chapitre 03, pour chaque médicament concerné.

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>

03 EXAMEN DES DEMANDES

BETMIGA (mirabegron)

► Présentation de la demande

A sa demande, la commission procède à la réévaluation du Service Médical Rendu de BETMIGA 25 mg et 50 mg, comprimés à libération prolongée, du laboratoire ASTELLAS, indiqué dans :

« Traitement symptomatique de l'impériosité urinaire et de la pollakiurie et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité pouvant survenir chez les patients adultes présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV). »

Le laboratoire sollicite un maintien du SMR faible et une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« *Maintien du SMR faible.* »

« *Les spécialités BETMIGA n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans le traitement symptomatique de l'impériosité urinaire et de la pollakiurie et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité pouvant survenir chez les patients adultes présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale.* »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- le médicament, agoniste des récepteurs bêta 3 adrénergiques,
- les comparateurs cliniquement pertinents anticholinergiques,
- les données demandées par la CT dans son avis de 2014,
- les résultats de l'étude Beyond, de non infériorité mirabegron versus solifénacine, qui n'est pas conclusive,
- les limites méthodologiques de cette étude,
- le choix du critère de jugement principal (nombre moyen de mictions par jour),
- l'absence d'avantage en termes de tolérance du mirabegron par rapport à la solifénacine dans l'étude Beyond,
- la tolérance cardiaque du mirabegron, sous surveillance,
- la posologie de la solifénacine de 5 mg/jour alors que la posologie peut aller jusqu'à 10 mg/jour en cas d'inefficacité,
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique.

► Votes

M. ROSTOKER n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR faible	2
Changement : SMR insuffisant	17
Abstention	0

► **Présentation de la demande**

Le laboratoire EUSA PHARMA demande l'inscription aux collectivités de DINUTUXIMAB BETA EUSA 4,5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, indiqué dans :

« DINUTUXIMAB BETA EUSA est indiqué dans le traitement des patients âgés de 12 mois et plus atteints d'un neuroblastome de haut risque, qui ont précédemment reçu une chimiothérapie d'induction et ont présenté au moins une réponse partielle, suivie d'un traitement myéloablatif et d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques, ainsi que chez les patients ayant un neuroblastome récidivant ou réfractaire, avec ou sans maladie résiduelle. Avant d'initier le traitement d'un neuroblastome récidivant, il convient de stabiliser toute maladie progressant de manière active par d'autres traitements adéquats.

Chez les patients présentant des antécédents de maladie récidivante ou réfractaire et chez les patients n'ayant pas présenté une réponse complète après un traitement de première ligne ; DINUTUXIMAB BETA EUSA doit être associé à l'interleukine 2 (IL-2). »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR III avec l'argumentaire suivant :

« *DINUTUXIMAB BETA EUSA apporte une ASMR modérée (niveau III) dans la stratégie thérapeutique du traitement de patients atteints d'un neuroblastome de haut risque et du neuroblastome récidivant ou réfractaire.* »

Une audition a eu lieu à la séance du 22 novembre 2017.

► **Présentation de la demande**

A la demande du laboratoire LEO PHARMA, la Commission réévalue SELEXID 200 mg, comprimé pelliculé, suite à la révision de l'AMM, SALEXID désormais indiqué dans :

« SELEXID® 200 mg, comprimé pelliculé est indiqué chez la femme adulte dans le traitement d'infections urinaires (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1 du RCP).
Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« - reste important dans la cystite aiguë simple ;
- est important dans les cystites à risque de complication incluant les cystites gravidiques et les bactériuries asymptomatiques gravidiques, compte-tenu des révisions conduites par l'ANSM, des posologies et durées de traitement selon les caractéristiques de la cystite chez la femme adulte, de son rapport efficacité/effets indésirables et de son intérêt dans la stratégie nationale de limitation des résistances bactériennes. »

« SELEXID® n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR de niveau V) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des cystites aiguës simples.

SELEXID® apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR de niveau IV) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des cystites à risque de complication incluant les cystites gravidiques et les bactériuries asymptomatiques gravidiques, notamment par rapport à la nitrofurantoïne, au triméthoprimé et aux fluoroquinolones, en raison d'une bonne tolérance, d'un taux de résistance très faible, d'un impact sur le microbiote très faible et de son utilité importante dans le traitement des infections urinaires chez la femme enceinte. »

► **Débats**

Les discussions ont notamment porté sur :

- la molécule,
- le libellé initial de l'AMM définit alors la sensibilité des germes, et sans distinction clinique : caractère bas-haut, simple ou compliquée,
- la révision de l'AMM et la redéfinition de la posologie et la durée de traitement selon le type d'infection,
- l'absence de nouvelles données de tolérance et d'efficacité,
- la stratégie de référence dans les infections urinaires simples et compliquées,
- la place en 2^{ème} intention uniquement.

▸ Votes

M. ROSTOKER n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

- dans la cystite aiguë non compliquée

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

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

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	19
Abstention	0

- dans les cystites à risque de complication incluant les cystites gravidiques

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	19
ASMR IV	0
Abstention	0

TIVICAY (dolutégravir)

► Présentation de la demande

Le laboratoire VIIV HEALTHCARE SAS demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de TIVICAY 50 mg, comprimé pelliculé dans la nouvelle indication :

« Tivicay est indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), chez les adultes, les adolescents **et les enfants à partir de 6 ans.** »

En parallèle, le laboratoire demande une inscription sécurité sociale et collectivités de TIVICAY 25 mg et 10 mg, comprimé pelliculé, nouveaux dosages adaptés à cette population.

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« *Comme chez l'adulte et l'adolescent, TIVICAY (dolutégravir), chez l'enfant de 6 ans à moins 12 ans, en association à d'autres antirétroviraux, apporte une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) par rapport à ISENTRESS (raltégravir), en raison d'une barrière génétique au développement de résistance plus élevée et d'une meilleure facilité d'emploi.* »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la molécule et la classe thérapeutique : inhibiteur de l'intégrase (INI),
- le dolutégravir qui est efficace en une seule prise lorsque le virus est sensible,
- l'AMM initiale chez l'adulte et les résultats dans cette population,
- les résultats de pharmacocinétique chez l'enfant qui permettent de conclure à l'efficacité du dolutégravir dans l'extension d'indication,
- le fait que les données de pharmacocinétiques sont suffisantes d'après les recommandations de l'EMA pour démontrer l'efficacité,
- le conditionnement,
- l'absence de donnée permettant de valider l'intérêt de dolutégravir lorsque le virus possède des mutations de résistance aux inhibiteurs de résistance.

► Votes

M. ROSTOKER n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

1) chez les enfants sans mutation de résistance à un inhibiteur de l'intégrase

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	3
ASMR IV	16
Abstention	0

2) chez les enfants dont le virus possède au moins une mutation de résistance à un inhibiteur de l'intégrase

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

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

VAXELIS (vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'Haemophilus de type b (adsorbé))

► Présentation de la demande

Le laboratoire MSD VACCINS demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de VAXELIS, suspension injectable en seringue préremplie, indiqué dans :

« VAXELIS (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez les nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« VAXELIS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux vaccins hexavalents disponibles en France. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- nouveau vaccin hexavalent indiqué chez le nourrisson,
- 3^{ème} vaccin hexavalent,
- les données d'immunogénicité qui montrent une réponse vaccinale satisfaisante et supérieure aux seuils protecteurs prédéfinis,
- le caractère « prêt à l'emploi » de ce vaccin,
- la non-infériorité de VAXELIS démontrée par rapport à INFANRIX HEXA,
- le profil de tolérance et le cas de purpura thrombopénique,
- les recommandations de la CTV.

► Votes

M. ROSTOKER n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

M. DUFOUR, M. JIAN, M. SAINT-JEAN, M. PONSONNAILLE et M. THUILLEZ étaient absents lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	10
SMR modéré	4*
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	14
Abstention	0

*dont la voix de M. ROSENHEIM « En raison de la présence de la valence coqueluche sous forme acellulaire, moins efficace qu'une valence germes entiers. De plus, cette valence acellulaire, malgré la présence de 5 antigènes, expose à la sélection de germes dépourvus de ces antigènes et néanmoins virulents. Enfin, un vaccin hexavalent avec une valence coqueluche germes entiers est commercialisé dans certains pays. »

VAXIGRIPTETRA (Vaccin grippal quadrivalent, inactivé, à virion fragmenté)

► Présentation de la demande

Le laboratoire SANOFI PASTEUR demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, indiqué dans :

« VAXIGRIPTETRA est indiqué pour l'immunisation active des adultes et des enfants à partir de 3 ans pour la prévention de la grippe causée par les deux sous-types viraux de la grippe A et les deux types viraux de la grippe B contenus dans le vaccin.

VAXIGRIPTETRA doit être utilisé sur la base des recommandations officielles. »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« Malgré :

- la fréquence et la gravité de l'affection concernée (14 000 décès dus à la grippe lors de la saison 2016-2017),

- la démonstration de l'immunogénicité de VAXIGRIPTETRA au sein de différentes populations reflétant la pratique clinique avec un profil de tolérance favorable,

- l'apport d'une protection plus large que les vaccins trivalents avec une meilleure couverture antigénique de la lignée B

- un intérêt de santé publique substantiel lors des saisons où une souche B circulante est différente de celle recommandée par l'OMS pour la composition du vaccin trivalent, ou lorsque les deux souches B co-circulent (mismatches observés pour 8 saisons sur 13 entre 2003 et 2016 en Europe),

Et, au regard des critères d'évaluation déjà utilisés par la commission de la transparence pour cette classe de vaccin, VAXIGRIPTETRA, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie de prévention de la grippe dans les populations recommandées par le Haut Conseil de la Santé Publique. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- le fait qu'il s'agit du 2^{ème} vaccin antigrippal tétravalent,
- la médicament : vaccin inactivé contenant 2 souches de type A et 2 souches de type B,
- les données d'immunogénicité qui montrent une réponse virologique satisfaisante et supérieure au seuil prédéfini,
- les données d'immunogénicité disponible à la fois chez l'enfant et l'adulte,
- l'étude de non infériorité versus VAXIGRIP,
- le profil de tolérance similaire à celui de VAXIGRIP,
- les céphalées et les événements indésirables locaux,
- la place de ce vaccin définie par la CTV, à partir de l'âge de 3 ans et dans le cadre de la stratégie préventive en vigueur,
- une extension d'indication en cours pour les enfants à partir de 6 mois.

► Votes

M. ROSTOKER n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

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

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	18
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	18
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

04 REEVALUATION DES ANTICOAGULANTS ORAUX

► Présentation de la demande

A son initiative, la Commission procède à la réévaluation du Service Médical Rendu, de l'Amélioration du Service Médical Rendu, de la place dans la stratégie thérapeutique des anticoagulants oraux.

Liste des spécialités concernées :

Spécialités	Laboratoires
PRADAXA	BOEHRINGER INGELHEIM France
XARELTO	BAYER HEALTHCARE SAS
ELIQUIS	BRYSTOL MYERS SQUIBB
LIXIANA	DAIICHI SANKYO France
COUMADINE	BRYSTOL MYERS SQUIBB
PREVISCAN	MERCK SERONO
MINI-SINTROM, SINTROM	SERB

► Expertise externe

Mme Emilie LANOY, expert externe, a été sollicitée pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de ses liens d'intérêts, aucun lien n'a été considéré comme de nature à placer l'intéressée en situation de conflit d'intérêt, la Commission a pris connaissance de son rapport.

► Partie prenante

L'association Fédération France AVC a contribué à cette évaluation en tant que partie prenante. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la Commission.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

Le périmètre de la réévaluation des anticoagulants (ACO)

- AOD (n=4) et AVK (n=3),
- les 3 indications concernées : FANV, TVP/EP et ETEV en chirurgie
- le rappel des évaluations précédentes,
- l'ASMR IV de ELIQUIS dans la FANV par rapport à la warfarine,
- l'absence d'ASMR versus héparine/AVK pour les différents AOD indiqués dans le traitement des TVP/EP et la prévention des récives,
- l'ASMR IV de ELIQUIS et XARELTO en chirurgie programmée par rapport à l'énoxaparine,
- la place actuelle des AOD en 2^{ème} intention dans la FANV et la TVP/EP, après les AVK,
- le positionnement des AOD en 1^{ère} intention dans la prévention des ETEV en chirurgie programmée,
- l'extension d'indication de PRADAXA dans la TVP/EP et le fait que la CT ne l'ait jamais évalué,
- la réévaluation des AOD en 2014 et celle de PRADAXA en 2016,
- la stratégie d'analyse des données disponibles et la méthodologie de sélection des études,
- un rappel des schémas posologiques des AOD/AVK,

- le caractère commun du schéma posologique des AVK,
- le caractère non homogène des AOD entre eux en termes de mode d'action, biodisponibilités, de demi-vie, schéma d'administration, ...
- la dynamique de l'évolution de l'utilisation des anticoagulants oraux depuis 2012 d'après les données de la CNAMTS,
- le fait que 1,5 millions de patients soient traités en France dont 60 % par AVK et 40 % par AOD,
- le fait que l'AVK majoritairement prescrit en France est la fluindione,
- le fait que les AOD soient davantage prescrits, depuis 2015, que les AVK en 1^{ère} intention
- l'apport de données observationnelles par rapport aux essais cliniques,
- la difficulté de comparer les données issues des essais cliniques, méta-analyses de comparaison indirecte et des études observationnelles,
- la difficulté qu'il y a à faire une synthèse quantitative et qualitative des études observationnelles.

FANV :

- le choix de retenir comme données nouvelles: une méta-analyse, deux études observationnelles françaises (ENGEL 2 et BROTHER) et les ré-analyses des études NACORA-BR et NACORA-Switch,
- l'étude ENGEL 2 qui a comparé, en vie réelle, dabigatran versus AVK et rivaroxaban versus AVK,
- l'étude BROTHER qui a comparé rivaroxaban versus AVK et versus dabigatran,
- ,
- les données disponibles sur les AVK dans la FANV,
- les nouvelles données de tolérance,
- le risque de SCA sous dabigatran, identifié dans l'étude pivot RE-LY, et conforté par des méta-analyses,
- les risques d'atteintes immuno-allergiques plus fréquents avec la fluindione qu'avec les autres AVK dans les 6 premiers mois, identifiés dans l'enquête de pharmacovigilance de l'ANSM,
- les caractéristiques des patients traités dans les études,
- les données d'observance et d'usages non conformes des AOD issues des études en vie réelle,
- le fait que des patients non éligibles à un traitement anticoagulant soient traités,
- les cas de sous-dosages intentionnels sous AOD,
- le principe de précaution qui doit prévaloir avec le dabigatran en raison du risque de SCA,
- les données initiales du dabigatran (étude RE-LY), moins robustes que celles des autres AOD
- les personnes âgées, population incluse dans les études qui n'a pas fait l'objet d'une évaluation particulière dans cette réévaluation,
- la faible observance sous AOD suggérée dans l'étude observationnelle de la CNAMTS,
- la place du dabigatran et de la fluindione en primo-prescription,
- la disponibilité d'un agent de neutralisation uniquement pour le dabigatran,
- la place en primo-intention des AOD au regard des données de suivi.

TVP/EP

- le rappel des résultats des études pivots,
- le fait que cette indication n'ait pas fait l'objet d'une demande de données en conditions réelles de la part de la Commission,
- les nouvelles données peu susceptibles de modifier les données initiales,

ETEV en chirurgie programmée

- le rappel des résultats des études pivots, avec la démonstration d'une supériorité du rivaroxaban et de l'apixaban versus énoxaparine,

les nouvelles données d'efficacité et de tolérance, en particulier les études observationnelles

▸ Votes

1) Dans l'indication FANV

M. GUILLOT n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen de ces dossiers.

1.1 Place dans la stratégie thérapeutique : en 1^{ère} intention des anticoagulants oraux d'action directe comme les AVK (sauf PRADAXA et PREVISCAN)

Proposition de vote	Nombre de voix
Oui	14
Non	3*
Abstention	2

*dont les voix de M. NGUYEN et M. SAINT-JEAN

1.2 PRADAXA

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	7
SMR modéré	12
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	19
ASMR IV	0
ASMR III	0
Abstention	0

1.3 XARELTO

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	19
Changement :	0
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	19
ASMR IV	0
Abstention	0

1.4 ELIQUIS

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

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

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR IV	18
Changement : ASMR III	0
Changement : ASMR V	1
Abstention	0

1.5 LIXIANA

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

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

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	19
Abstention	0

1.6 COUMADINE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

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

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	19
Abstention	0

1.7 PREVISCAN

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	4
SMR modéré	13
SMR insuffisant	1
Abstention	1

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	19
Abstention	0

1.8 SINTROM

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	9
SMR modéré	7
SMR faible	2
Abstention	1

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	19
ASMR IV	0
ASMR III	0
Abstention	0

2) Dans l'indication TVP/EP

M.GUILLOT n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

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

2.1 Place dans la stratégie thérapeutique : en 1^{ère} intention des anticoagulants oraux d'action directe comme les AVK (sauf PREVISCAN)

Proposition de vote	Nombre de voix
Oui	17
Non	0
Abstention	1

2.2 XARELTO

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	18
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	18
Abstention	0

2.3 ELIQUIS

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	18
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	18
Changement : ASMR IV	0
Abstention	0

2.4 LIXIANA

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	18
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	18
Abstention	0

2.5 COUMADINE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	18
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	18
Abstention	0

2.6 PREVISCAN

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	5
Changement : SMR modéré	13
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	18
Abstention	0

2.7 SINTROM

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	12
Changement : SMR modéré	4
Changement : SMR faible	1
Changement : SMR insuffisant	1
Abstention	0

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

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

3) Dans l'indication prévention des ETEV en chirurgie programmée

M. GUILLOT n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

3.1 Maintien de la place dans la stratégie thérapeutique en 1^{ère} intention des AOD (sauf PRADAXA)

Proposition de vote	Nombre de voix
Oui	19
Non	0
Abstention	0

3.2 PRADAXA

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	6
Changement : SMR modéré	13
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	19
Changement : ASMR IV	0
Abstention	0

3.3 XARELTO

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

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

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR IV	16
Changement : ASMR V	3
Abstention	0

3.4 ELIQUIS

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

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

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR IV	19
Abstention	0

La Commission a complété son rapport avec le calcul de la population cible à l'ensemble de ces anticoagulants oraux dans leurs indications respectives à la séance du 13 décembre 2017.

Pour PRADAXA et XARELTO : une audition a eu lieu à la séance du 10 janvier 2018 et des observations écrites ont été examinées à la séance du 24 janvier 2018.

Pour LIXIANA, COUMADINE, PREVISCAN, SINTROM et MINI SINTROM : Des observations écrites ont été examinées à la séance du 24 janvier 2018.

05 ADOPTION DES PROJETS D'AVIS

05.1 Examens de la réunion du 13 septembre 2017

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 13 septembre 2017 sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la Commission.

Spécialités concernées :

- JETREA
- POLYGYNAX
- POLYGYNAX VIRGO
- RADIOGARDASE
- TERGYNAN
- VARUBY
- XELJANZ

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

Par ailleurs, Mme DEGOS, M. NONY, M. ROSTOKER et Mme TOURNIER étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

05.2 Compte-rendu de la réunion du 13 septembre 2017

Le compte-rendu de la réunion du 13 septembre 2017 a été adopté en séance.

05.3 Procédures simplifiées

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 Commission. **A l'exception de PARACETAMOL CODEINE ARROW qui sera revu ultérieurement.**

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

Par ailleurs, M. DUFOUR, M. PONSONNAILLE, M. SAINT-JEAN, M. THUILLEZ étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

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

Spécialité	Membres
TIAPRIDAL	M. ROSTOKER

► Présentation de la demande

La Commission procède à un nouvel examen suite au dépôt de nouvelles données de CIMZIA 200 mg, solution pour injection sous-cutanée et CIMZIA 200 mg, solution injectable en stylo pré-rempli AutoClicks, du laboratoire UCB PHARMA, indiqué dans :

« Polyarthrite rhumatoïde

CIMZIA, en association au méthotrexate, est indiqué dans :

- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte, lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate. CIMZIA peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.
- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités¹ par le MTX ou les autres traitements de fond (DMARD).

Il a été montré que CIMZIA ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles, lorsqu'il est administré en association au méthotrexate. »

► Votes

M. DUFOUR, M. GUILLOT, M. PONSONNAILLE, M. ROSEINHEIM, M. SAINT-JEAN, M. SICHEL, M. THUILLEZ étaient absents lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	13
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	13
Abstention	0

¹ Pour rappel, cette indication (1^{ère} ligne, naïfs de MTX) n'est pas remboursable, SMR insuffisant.

06 AUTRES POINTS

06.1 Séance de travail : Présentation CTV

Les membres sont informés de la mise en place et du fonctionnement de la Commission technique des vaccinations désormais intégrée à la HAS.

06.2 Séance de travail : LAL et allogreffe

Le Pr Nicolas BOISSEL est venu échanger avec les membres de la Commission sur la stratégie thérapeutique et l'arsenal thérapeutique disponible dans la LAL.

06.3 Fiche d'Information Thérapeutique

AKYNZEO (nétupitant + palonosétron)

CINQAERO (reslizumab)

VARUBY (rolapitant)

Les documents ont été approuvés en séance.

06.4 Bon usage des médicaments

Médicaments biosimilaires

Les membres sont invités à présenter leurs remarques sur ce document qui sera soumis au Collège. La Commission souhaite relire la version de cette fiche de bon usage des médicaments avant soumission 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>