

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion à distance du 24 juin 2020

01	LISTE DES PRESENTS.....	2
02	REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE	3
03	TRANSCRIPTION DES DEBATS	3
04	EXAMEN DES DEMANDES.....	4
	HEMANGIOL (propranolol base)	4
05	PHASES CONTRADICTOIRES	5
05.1	AUDITION DES LABORATOIRES	5
	LONSURF (trifluridine / tipiracil)	5
	MEPSEVII (ves tronidase alfa)	7
	XOSPATA (giltéritinib)	8
	VITRAKVI (larotrectinib)	10
	REMSIMA (influximab)	13
	NERLYNX (nératinib)	16
	EFLUELDA (Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté), 60 microgrammes HA / souche)	17
	SCENESSE (afamélanotide)	19
	SPRAVATO (eskétamine)	21
05.2	OBSERVATIONS ECRITES	24
	RAPISCAN (regadénoson)	24
	GIVLAARI (givosiran)	24
	EMGALITY (galcanézumab)	25
	TAMIFLU (oseltamivir)	25
	RELENZA (zanamivir)	25
06	ADOPTION DES PROJETS D'AVIS.....	26
06.1	EXAMENS DE LA REUNION DU 10 JUI 2020	26
06.2	COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 10 JUI 2020	26
06.3	COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 11 AU 16 JUI 2020	26
06.4	PROCEDURES SIMPLIFIEES	27

01 LISTE DES PRESENTS

Membres titulaires et suppléants

Présents

M. Christian THUILLEZ, Président
Mme Françoise DEGOS, Vice-présidente
M. Michel CLANET, Vice-président

M. Aymeric BINARD
M. Hugues BLONDON
Mme Diane BRAGUER
M. Claude DAUBERT
M. Pierre FOUCAUD
M. Patrick DUFOUR
Mme Valérie GARNIER
M. François GUEYFFIER
M. Bernard GUILLOT
M. Serge KOUZAN
M. François LACON
M. Etienne LENGLINE
M. Jean-Christophe MERCIER
M. Patrick NIAUDET
M. Julien PERON
M. Patrick SILVESTRE
Mme Catherine SIMONIN
M. Jean-Pierre THIERRY

Excusés

M. Yossi BONNAIRE
Mme Nathalie CHABBERT-BUFFET
M. Dominique LUTON
M. Olivier SAINT-JEAN
M. Claude SICHEL
M. Antoine VANIER

Membres ayant une voix consultative présents

CNAMTS : Mme Caroline DESSAUCE
DSS : Mme Mégane LESAINOUX
DSS : M. Etienne NEDELLEC
DSS : M. Charles TOUSSAINT
DSS : M. Pierre-Alexandre SQUARA (Interne)
DSS : Justine DIEHL (Interne)
DGS : Mme Isabelle DELOFFRE- MATHIEU

Haute Autorité de Santé

Mme Mathilde GRANDE
Mme Sarah KONE
Mme Claire BROTONS
Mme Déborah BACQUET
Mme Frédérique BENAMAR
Mme Célestine BOIDIN
M. Sébastien BURNEL
Mme Carine BUSIN
M. Bachir DAHMANI
M. Mathieu DELORY
M. Thierno DIATTA
M. Rémy DUMONT
Mme Judith FERNANDEZ
Mme Elisabeth GATTULLI
Mme Thérèse HOUDRY
M. Henri MARFIN
Mme Sandrine MARTINEZ
Mme Jade PUTZOLU
Mme Chloé REBSTOCK
Mme Laura SAAD
Mme Camille THOMASSIN

Mme Julie ZANETTI (SEEPS)

02 REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE

Les délibérations ne sont valables que si au moins quatorze 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, sauf mention particulière, les experts extérieurs 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 04 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.

Les associations ayant transmis une contribution sont citées au chapitre 04, 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 : dpi.sante.gouv.fr

03 TRANSCRIPTION DES DEBATS

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence.

Les transcriptions écrites des débats des chapitres relatifs aux examens et aux phases contradictoires sont disponibles sur :

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3190382/fr/commission-de-la-transparence-reunion-a-distance-du-24-juin-2020, une fois les avis définitifs publiés.

04 EXAMEN DES DEMANDES

HEMANGIOL (propranolol base)

► Présentation de la demande

Il s'agit de l'examen des résultats de l'étude post inscription et de la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité HEMANGIOL 3,75 mg/mL, solution buvable (propranolol) indiqué dans :

« HEMANGIOL est indiqué dans le traitement des hémangiomes infantiles prolifératifs nécessitant un traitement systémique :

- Hémangiomes entraînant un risque vital ou fonctionnel,
- Hémangiomes ulcérés douloureux et/ou ne répondant pas à des soins simples,
- Hémangiomes avec un risque de cicatrices permanentes ou de défiguration.

Il doit être instauré chez les enfants âgés de 5 semaines à 5 mois. »

Le dossier a été ajourné faute de quorum.

05 PHASES CONTRADICTOIRES

05.1 Audition des laboratoires

LONSURF (trifluridine / tipiracil)

Les Laboratoires SERVIER conteste les conclusions de l'avis du 29 avril 2020 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de LONSURF 15 et 20 mg, comprimé indiqué dans l'extension d'indication :

« LONSURF est indiqué en monothérapie dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer gastrique métastatique (CGm) incluant l'adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne ayant été précédemment traités avec au moins deux protocoles de traitement systémique au stade avancé de la maladie et ayant un score de performance PS-ECOG de 0 ou 1. »

Les Laboratoires Servier sollicite une ASMR IV dans la prise en charge des patients ayant un score PS-ECOG 0-1, et est accompagné par le Pr Pierre Michel, Chef de service d'Hépatogastroentérologie du CHU de Rouen.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 22 avril 2020

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

« *Compte-tenu :*

- *de la qualité de la démonstration via une étude de phase III, internationale, contrôlée vs placebo (justifié par l'absence de traitement de référence), randomisée et en double aveugle ayant la survie globale pour critère principal et réalisée chez des patients ayant un adénocarcinome gastrique métastatique incluant l'adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne, précédemment traités par au moins deux protocoles de traitement systémique et ayant un PS-ECOG 0-1,*
- *de la supériorité démontrée de LONSURF vs placebo, tous deux en association aux soins de support, avec un gain médian en survie globale de 2,1 mois (HR : 0,69, IC95 % [0,560 ; 0,855], p = 0.0003) et de la tolérance acceptable de LONSURF qui n'a pas entraîné de dégradation de la qualité de vie,*
- *du besoin médical non couvert au-delà de la 2ème ligne de traitement du cancer gastrique métastatique,*

LONSURF, en monothérapie, apporte une ASMR IV dans la prise en charge des patients adultes atteints d'un CGm incluant l'adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne précédemment traités avec au moins deux protocoles de traitement systémique au stade avancé de la maladie et ayant un score de performance PS-ECOG de 0 ou 1. »

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Aucune contribution d'association de patients ou d'usagers n'a été reçue.

► Votes

Mme Nathalie CHABBERT-BUFFET était absente lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	18
SMR insuffisant	3
Abstention	0

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	0
Absence d'ISP	21
Abstention	0

28 juillet 2020

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	11
SMR faible	10
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	14
ASMR IV	7
Abstention	0

Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentant des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	13
Modification : ASMR IV	7
Abstention	0

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de maintenir son avis. L'avis a été adopté en séance.

MEPSEVII (vestronidase alfa)

Le laboratoire ULTRAGENYX FRANCE SAS conteste les conclusions de l'avis du 13 mai 2020 relatif à l'inscription aux collectivités de MEPSEVII 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, indiqué dans :

« MEPSEVII est indiqué dans le traitement des manifestations non neurologiques de la mucopolysaccharidose de type VII (MPS VII ; maladie de Sly). »

Le laboratoire sollicite un SMR suffisant.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 15 avril 2020

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

« MEPSEVII, premier et seul traitement enzymatique de substitution indiqué dans le traitement des manifestations non neurologiques de la MPS VII, apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la stratégie de prise en charge des patients atteints de MPS VII. »

► Expertises externes

M. Gérard BESSON et M. Jean-Pierre SALLES ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs liens d'intérêts, il n'a pas été identifié de lien de nature à placer les intéressés en situation de conflit d'intérêt. La commission a souhaité prendre connaissance de leurs rapports.

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

L'association VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	2
SMR insuffisant	19
Abstention	0

► Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif au maintien de l'avis

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	19
Contre	1
Abstention	0

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de maintenir son avis. L'avis a été adopté en séance.

XOSPATA (giltéritinib)

Le laboratoire ASTELLAS PHARMA conteste les conclusions de l'avis du 13 mai 2020 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de XOSPATA 40 mg, comprimé pelliculé, indiqué dans :

« XOSPATA est indiqué en monothérapie chez les adultes présentant une leucémie aigüe myéloïde (LAM) en rechute ou réfractaire porteurs d'une mutation du gène FLT3. »

Le laboratoire sollicite une ASMR III dans la stratégie thérapeutique actuelle de prise en charge des patients atteints de LAM R/R avec mutation du gène FLT3.

Il est accompagné par le Pr Christian Récher, hématologue IUCT Oncopole.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 22 avril 2020

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

« XOSPATA (giltéritinib), premier et seul traitement disposant d'une AMM ayant démontré un bénéfice significatif à ce stade de la maladie, apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la stratégie thérapeutique actuelle de prise en charge des patients atteints de LAM R/R avec mutation du gène FLT3. »

► Contribution (s) d'associations de patients et d'utilisateurs

Aucune contribution d'association de patients ou d'utilisateurs n'a été reçue.

► Votes

Mme Nathalie CHABBERT-BUFFET était absente lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	21
SMR insuffisant	0
Abstention	0

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	21
Absence d'ISP	0
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	20
SMR modéré	1
SMR faible	0
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR IV	21
ASMR III	0
Abstention	0

▸ Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR IV	20
Modification : ASMR III	0
Abstention	0

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de maintenir son avis. L'avis a été adopté le 9 juillet 2020.

VITRAKVI (larotrectinib)

Le laboratoire BAYER HEALTHCARE SAS conteste les conclusions de l'avis du 15 avril 2020 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de VITRAKVI 25 et 100 mg, gélule et VITRAKVI 20 mg/ml, solution buvable, indiqués dans :

« VITRAKVI est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes et pédiatriques atteints d'une tumeur solide présentant une fusion du gène NTRK (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase),
-ayant une maladie au stade localement avancé ou métastatique, ou pour laquelle une résection chirurgicale risquerait d'entraîner une morbidité sévère, et
-lorsqu'il n'existe aucune option thérapeutique satisfaisante (voir rubriques 4.4 et 5.1) du RC. »

Le laboratoire sollicite désormais un SMR modéré et ASMR IV dans la stratégie thérapeutique dans les situations cliniques suivantes avec fusion NTRK :

Chez l'enfant : Fibrosarcome infantile et sarcomes des parties molles, localement avancés ou métastatiques et réfractaires ou en rechute.

Chez l'adulte : Sarcomes des tissus mous, cancers des glandes salivaires et cancers de la thyroïde réfractaires à l'Iode 131 ou anaplasiques localement avancés ou métastatiques et réfractaires ou en rechute.

Le laboratoire est accompagné par le Dr Daniel Orbach, oncologue pédiatre, Chef adjoint du Département d'oncologie pédiatrique de l'institut Curie et du Pr Antoine Italiano, oncologue médical, Responsable de l'Unité phases précoces et sarcomes, Institut Bergonié.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 4 mars 2020

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

« ASMR III dans la prise en charge dans la prise en charge des patients adultes et pédiatriques atteints d'une tumeur solide présentant une fusion d'un gène NTRK (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase) ayant une maladie au stade localement avancé ou métastatique, ou pour laquelle une résection chirurgicale risquerait d'entraîner une morbidité sévère, et lorsqu'il n'existe aucune option thérapeutique satisfaisante »

► Expertise externe

Mme Véronique MINARD, M. Lionel GROUSSIN-ROUILLER et M. Manuel RODRIGUES ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs liens d'intérêts, il n'a pas été identifié de lien de nature à placer les intéressés en situation de conflit d'intérêt. La commission a souhaité prendre connaissance de leurs rapports.

► Contribution(s) d'associations de patients et d'usagers

L'association CORASSO a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Autre contribution

L'INCA a contribué à cette évaluation en tant que partie prenante. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

Madame Valérie GARNIER, M Olivier SAINT-JEAN et M Patrick SILVESTRE étaient absents lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	2
SMR modéré	0
SMR faible	0
SMR insuffisant	14
Abstention	1

▮ Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif au maintien de l'avis

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	2
Contre	18
Abstention	0

1) En pédiatrie**a) Dans le fibrosarcome infantile et le sarcome des tissus mous****Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)**

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	18
Contre	1
Abstention	1

Vote relatif au niveau du Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	3
SMR modéré	14
SMR faible	3
Abstention	3

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	11
ASMR IV	9
Abstention	0

b) Dans les autres situations**Vote relatif au niveau du Service Médical Rendu (SMR)**

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	0
SMR faible	0
SMR insuffisant	20
Abstention	0

2) Chez l'adulte

Vote relatif au maintien de l'avis

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	14
Contre	6
Abstention	0

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de modifier son avis. L'avis a été adopté le 9 juillet 2020.

REMSIMA (infliximab)

Le laboratoire Celltrion Healthcare France SAS conteste les conclusions de l'avis du 13 mai 2020 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de REMSIMA 120 mg, solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli (infliximab) ayant une AMM dans :

« Remsima, en association avec le méthotrexate, est indiqué pour la réduction des signes et symptômes mais aussi l'amélioration des capacités fonctionnelles chez :

- les patients adultes ayant une maladie active lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD), dont le méthotrexate, a été inappropriée.
- les patients adultes ayant une maladie active, sévère et évolutive, non traitée auparavant par le méthotrexate ni les autres DMARD.

Dans ces populations de patients, un ralentissement de la destruction articulaire, mesuré par radiographie, a été démontré (voir rubrique 5.1 du RCP). ».

Le laboratoire sollicite une ASMR IV et un intérêt de santé publique dans le périmètre de remboursement qu'il a sollicité, restreint aux seuls patients adultes ayant une maladie active lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD), dont le méthotrexate, a été inappropriée, et pour lequel la Commission a voté un SMR important. Le laboratoire est accompagné par le Pr Christian JORGENSEN et le Pr Mondher TOUMI.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 13 mai 2020

Le laboratoire sollicite un SMR important dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en association avec le méthotrexate, uniquement chez les patients adultes ayant une maladie active lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD), dont le méthotrexate, a été inappropriée et insuffisant dans l'indication « en association avec le méthotrexate, est indiqué pour la réduction des signes et symptômes mais aussi l'amélioration des capacités fonctionnelles chez les patients adultes ayant une maladie active, sévère et évolutive, non traitée auparavant par le méthotrexate ni les autres DMARD. Le laboratoire sollicite également une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« *Considérant :*

- *Le besoin médical pour une nouvelle version d'infliximab visant à élargir les options de traitement de la PR pour les patients et les médecins et offrir aux patients atteints de PR active qui initient ou changent de traitement anti-TNFα le bénéfice clinique établi de l'infliximab sous une formulation plus pratique d'utilisation,*
- *La non-infériorité en termes d'efficacité démontrée dans une comparaison directe évaluée par la variation du DAS28 (CRP) à la semaine 22 de REMSIMA® SC à 120 mg par rapport à l'infliximab à 3mg/kg IV chez les personnes atteintes de PR qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement antérieur par le MTX,*
- *L'analyse statistique non pré-spécifiée de la période en double aveugle à la semaine 30 démontrant de meilleurs résultats d'efficacité significativement cohérents et convergents en termes de l'activité de la maladie DAS28 (CRP et VS), de réponse ACR 50/70 et EULAR ainsi qu'une rémission clinique et une faible activité de la maladie sur tous les indices (DAS28, CDAI et SDAI) ainsi que la rémission booléenne par rapport à l'infliximab 3mg/kg IV ; ces résultats ayant été traduits par des améliorations cliniquement et statistiquement significatives de la capacité fonctionnelle mesurée par HAQ-DI,*
- *La rupture du plateau d'efficacité entre la semaine 30 et 54 indiquant une amélioration marquée après le passage de la voie IV à la voie SC à la semaine 30,*
- *L'hypothèse biologique en faveur d'une meilleure efficacité et tolérance démontrée dans l'évaluation PK par rapport à la formulation IV,*
- *Le profil de sécurité et de tolérance favorable par rapport à la formulation IV,*
- *La comparaison indirecte bien conduite sur des études homogènes, démontrant que REMSIMA® SC à 120 mg est supérieur à Remicade® IV,*
- *L'administration de REMSIMA® SC apporte une amélioration mineure du service médical rendu*

28 juillet 2020

(ASMR IV) par rapport à la forme infliximab IV dans le traitement des patients atteints de PR qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement antérieur par un ou plusieurs DMARDs conventionnels, dont le MTX. »

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

L'Association Française de Lutte anti Rhumatismale (AFLAR) a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

M. Dominique LUTON, M. Etienne LENGLINE et M. Jean Christophe MERCIER étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	8
Absence d'ISP	11
Abstention	0

Vote relatif aux conclusions rédigées dans le projet d'avis à savoir :

- « SMR important et ASMR V dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en association avec le méthotrexate, uniquement chez les patients adultes ayant une maladie active lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD), dont le méthotrexate, a été inappropriée.
- SMR insuffisant, en association avec le méthotrexate, dans la réduction des signes et symptômes mais aussi l'amélioration des capacités fonctionnelles chez les patients adultes ayant une maladie active, sévère et évolutive, non traitée auparavant par le méthotrexate ni les autres DMARD. »

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	19
Contre	0
Abstention	0

► Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif au maintien de l'avis

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	18
Contre	2
Abstention	0

La commission a également examiné les observations écrites formulées par le laboratoire.

M. Aymeric Binard, Mme Diane Braguer, M. Pierre Foucaud, M. Julien Péron et M. Christian Thuillez étaient absents lors de ces observations.

Vote relatif à l'adoption de l'avis modifié suite aux observations

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

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de maintenir son avis. L'avis a été adopté en séance.

NERLYNX (nélatinib)

Le laboratoire conteste les conclusions de l'avis du 3 juin 2020 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de NERLYNX 40 mg, comprimé pelliculé indiqué dans :

« Nerlynx est indiqué dans le traitement adjuvant prolongé des patients adultes présentant un cancer du sein précoce à récepteurs hormonaux positifs caractérisé par une surexpression/amplification de HER2 et ayant terminé le traitement adjuvant à base de trastuzumab depuis moins d'un an. »

Le laboratoire sollicite un SMR suffisant dans l'indication de l'AMM et une ASMR V.

Le laboratoire est accompagné par le Pr Xavier Pivot, Directeur du Centre Paul Strauss et Administrateur de l'ICANS (Institut de Cancérologie Strasbourg Europe) et le Pr Jean-Marie GROUIN, Enseignant Chercheur en Statistiques et Méthodologie à l'université de Rouen.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 27 mai 2020

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

« Le laboratoire Pierre Fabre sollicite une amélioration du service médical rendu de niveau IV pour NERLYNX dans la stratégie thérapeutique chez les patients présentant un cancer du sein précoce HER2+/RH+ et ayant terminé le traitement adjuvant à base de trastuzumab depuis moins d'un an. »

► Expertise externe

Mme Sylvie CHEVRET a été sollicitée pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de ses liens d'intérêts, il n'a pas été identifié de lien de nature à placer l'intéressée en situation de conflit d'intérêt. La commission a souhaité prendre connaissance de son rapport.

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

L'association Patients en réseau a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

M. Dominique LUTON et Monsieur Christian THUILLEZ étaient absents lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	2
SMR insuffisant	17
Abstention	0

► Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentant des associations de patients et son statut M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif au maintien de l'avis

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	19
Contre	1
Abstention	0

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de maintenir son avis. L'avis a été adopté en séance.

EFLUELDA (Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté), 60 microgrammes HA / souche)

Le laboratoire SANOFI AVENTIS France conteste les conclusions de l'avis du 27 mai 2020 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de XXX, indiqué dans :

« EFLUELDA est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 65 ans et plus en prévention de la grippe. »

Le laboratoire sollicite ASMR IV (mineure) dans l'immunisation active des personnes âgées de 65 ans et plus en prévention de la grippe.

Le laboratoire est accompagné par le Pr Gaëtan Gavazzi, gériatre infectiologue au service de médecine gériatrique du CHU Grenoble Alpes.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 13 mai 2020

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

« *Compte tenu :*

- *de l'incidence élevée de la grippe saisonnière (2,5 millions de personnes concernées chaque année) et de l'importante morbi-mortalité attribuable à la grippe et ses complications en particulier dans la population âgée de 65 ans et plus (cette population représentant plus de la moitié des journées d'hospitalisation pour grippe et 90% des décès),*
- *de l'efficacité clinique d'EFLUELDA® supérieure à celle du vaccin à dose standard chez les individus âgés de 65 ans et plus, démontrée dans le cadre d'essais cliniques et confirmée par 8 études observationnelles,*
- *de l'impact positif attendu de la vaccination avec EFLUELDA® sur l'organisation des soins par la limitation de l'engorgement hospitalier en période hivernale (EFLUELDA® pourrait prévenir environ 6 000 hospitalisations et 2 700 décès additionnels chaque saison).*
- *du fait que l'introduction d'un vaccin plus efficace est susceptible d'améliorer la perception de la vaccination grippe et ainsi contribuer à l'augmentation de la couverture vaccinale et à l'atteinte de l'objectif de 75% dans les populations cibles des recommandations vaccinales, Il est attendu que EFLUELDA® ait un impact de santé publique.»*

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Les associations Alliance du cœur Nord, Atout Cœur Paris, Atout cœur 49, Atout Cœur Vendée, Cardio Franche Comté, les Opérés du cœur et malades cardiaques de Savoie (OCMCS) et Association pour les Patients Insuffisants Cardiaques (ASPIC) ont contribué à cette évaluation. Leurs contributions ont été transmises à l'ensemble des membres de la commission.

► Partie prenante

La Société Française de Gériatrie et Gérontologie a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	22
Absence d'ISP	0
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	22
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	22
ASMR IV	0
ASMR III	0
Abstention	0

▮ Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et son statut M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR V	19
Modification : ASMR IV	1
Abstention	0

La commission a également examiné les observations écrites formulées par le laboratoire.

Vote relatif à la proposition de modification du libellé de l'ISP

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du libellé	20
Modification du libellé	0
Abstention	0

Vote relatif à la proposition de modification du libellé d'ASMR

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du libellé	20
Modification du libellé	0
Abstention	0

Vote relatif à la recommandation mentionnant que la commission regrette l'absence d'étude versus le quadrivalent disponible en France

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	19
Contre	1
Abstention	0

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de modifier son avis. Des observations ont été examinées. L'avis a été adopté en séance.

SCENESSE (afamélanotide)

Le laboratoire CLINUVEL LTD conteste les conclusions de l'avis du 3 juin 2020 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de SCENESSE 16 mg, implant indiqué dans :

« SCENESSE est indiqué dans la prévention de la phototoxicité chez les patients adultes atteints de protoporphyrie érythropoïétique (PPE). »

Le laboratoire sollicite un ISP et un ASMR III et est venu accompagné par le Pr JC Deybach.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 27 mai 2020

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

« SCENESSE apporte une amélioration du service médical modeste (ASMR III) dans la prise en charge des patients atteints de PPE. »

► Expertise externe

M. Laurent GOUYA a été sollicité pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de ses liens d'intérêts, il n'a pas été identifié de lien de nature à placer l'intéressé en situation de conflit d'intérêt. La commission a souhaité prendre connaissance de son rapport.

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

L'Association Française des Malades Atteints de Porphyries (AFMAP) a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

M. Dominique LUTON était absent lors de l'examen du dossier.

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	7
Absence d'ISP	13
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	18
SMR modéré	2
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	0
ASMR IV	20
ASMR III	0
Abstention	0

► Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et son statut M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	9
Maintien de l'absence d'ISP	11
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'ASMR IV	20
Modification : ASMR III	0
Abstention	0

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de maintenir son avis. Des observations ont été examinées. L'avis a été adopté en séance.

SPRAVATO (eskétamine)

Le laboratoire JANSSEN-CILAG conteste les conclusions de l'avis du 3 juin 2020 relatif à l'inscription aux collectivités de SPRAVATO (eskétamine) 28 mg, solution pour pulvérisation nasale indiqué dans :

« SPRAVATO (eskétamine), en association à un ISRS ou un IRSN, est indiqué chez les adultes pour le traitement des épisodes dépressifs caractérisés résistants n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs différents au cours de l'épisode dépressif actuel modéré à sévère. »

Le laboratoire sollicite une modification du périmètre de remboursement à savoir dans l'indication de l'AMM restreinte aux patients âgés de moins de 65 ans. Le laboratoire ne sollicite pas de modification du niveau du service médical rendu.

Le laboratoire est venu accompagné par le Pr. Pierre-Michel Llorca, CHU Clermont-Ferrand.

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 27 mai 2020

Le laboratoire sollicite le remboursement dans un périmètre restreint de l'AMM à savoir uniquement chez les patients < 65 ans.

Le laboratoire sollicite un SMR important en association à un ISRS ou un IRSN pour le traitement des épisodes dépressifs caractérisés (EDC) résistants n'ayant pas répondu à au moins deux AD différents au cours de l'EDC actuel modéré à sévère, chez les patients **adultes âgés de moins de 65 ans** et une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« Compte-tenu :

- du besoin médical important et de l'absence d'alternative thérapeutique validée dans la prise en charge d'un EDC résistant : SPRAVATO (eskétamine) s'adresse à des patients résistants aux traitements actuellement disponibles dans une pathologie pouvant engager le pronostic vital (SPRAVATO (eskétamine) a fait l'objet d'une ATU de cohorte, première ATU de l'histoire de la psychiatrie).
- du nouveau mode d'action de SPRAVATO (eskétamine) : 1er antidépresseur modulant la voie glutamatergique, en complémentarité des antidépresseurs actuels.
- de la rapidité d'action avec un effet observé dès les premières 24h.
- de l'efficacité statistiquement significative et cliniquement pertinente à court terme et en entretien dans la réduction des symptômes dépressifs : atteinte d'une rémission clinique chez plus de la moitié des patients après induction (52,5 %) et en fin de traitement d'entretien (65,2 %), et une diminution du risque de rechute de 51 % chez les patients en rémission, et de 70 % chez les patients répondeurs.
- de l'amélioration de la qualité de vie des patients, en réduisant à la fois la sévérité de la dépression perçue par les patients, et le niveau de handicap fonctionnel engendré par un EDC résistant, SPRAVATO (eskétamine) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique du traitement des EDC résistants n'ayant pas répondu à au moins deux AD différents au cours de l'épisode dépressif actuel modéré à sévère, chez les patients adultes âgés de moins de 65 ans, en association à un ISRS ou un IRSN. SPRAVATO (eskétamine) requiert une administration en milieu hospitalier en service de psychiatrie, pour une prise en charge des événements indésirables transitoires (>90 % des événements). Ces événements d'intensité légère à modérée peuvent survenir dans les deux heures suivant l'administration de SPRAVATO (eskétamine). »

Le laboratoire sollicite un SMR insuffisant chez les **patients âgés de 65 ans ou plus** compte tenu de l'absence de démonstration clinique satisfaisante dans cette population.

► Expertise externe

Mme Sylvie CHEVRET, Mme Marie TOUNIER et M. Patrick LEMOINE ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs liens d'intérêts, il n'a pas été identifié de lien de nature à placer les intéressés en situation de conflit d'intérêt. La commission a souhaité prendre connaissance de leurs rapports.

» Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Aucune contribution d'association de patients ou d'usagers n'a été reçue.

28 juillet 2020

► Votes

M. Dominique LUTON était absent lors de l'examen du dossier.

1. **En association à un ISRS ou un ISRN, chez les patients adultes de moins de 65 ans pour le traitement des épisodes dépressifs caractérisés résistants n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs différents de deux classes différentes au cours de l'épisode dépressif actuel sévère et en cas de contre-indication ou résistance à l'électroconvulsivothérapie ou pour les patients n'y ayant pas accès ou l'ayant refusé.**

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	0
Absence d'ISP	20
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	14
SMR insuffisant	6
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	0
SMR faible	20
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	20
ASMR IV	0
Abstention	0

2. **Dans les autres situations couvertes par l'indication de l'AMM**

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	0
SMR insuffisant	20
Abstention	0

► Votes

M. Aymeric Binard, Mme Diane Braguer, M. Julien Péron et M. Pierre Foucaud étaient absents lors de cette audition.

Vote relatif au maintien de l'avis

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	17
Contre	0
Abstention	0

La commission a également examiné les observations écrites formulées par le laboratoire.

M. Aymeric Binard, Mme Diane Braguer, M. Julien Péron, M. Pierre Foucaud et M. Christian Thuillez étaient absents lors de ces observations.

28 juillet 2020

Vote relatif à l'adoption de l'avis modifié suite aux observations

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

Suite à l'audition et après discussion et vote, la commission décide de maintenir son avis. L'avis a été adopté en séance.

05.2 Observations écrites

RAPISCAN (regadénoson)

Suite à l'examen du 3 juin 2020 et aux observations écrites du laboratoire, la Commission examine à nouveau RAPISCAN 189 mg/1 mL, solution injectable.

▸ Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et son statut M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif à l'adoption de l'avis modifié suite aux observations

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption selon proposition	20
Contre	0
Abstention	0

GIVLAARI (givosiran)

Suite à l'examen du 27 mai 2020 et aux observations écrites du laboratoire, la Commission examine à nouveau GIVLAARI 189 mg/1 mL, solution injectable.

▸ Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif au maintien du périmètre du SMR

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption selon proposition	20
Contre	0
Abstention	0

Vote relatif au calcul de population cible

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption selon proposition	20
Contre	0
Abstention	0

Vote relatif à l'ajout d'une mention concernant une réévaluation de la population cible sur la base d'éventuelles nouvelles données qui pourraient être générées :

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption selon proposition	20
Contre	0
Abstention	0

EMGALITY (galcanézumab)

Suite à l'examen du 3 juin 2020 et aux observations écrites du laboratoire, la Commission examine à nouveau EMGALITY 120 mg, solution injectable en stylo pré-rempli et en seringue pré-remplie

► Votes

M. Aymeric Binard, Mme Diane Braguer, M. Julien Péron, M. Pierre Foucaud et M. Christian Thuillez étaient absents lors de ces observations.

Vote relatif à l'adoption de l'avis modifié suite aux observations

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

TAMIFLU (oseltamivir)

Suite à l'examen du 11 mars 2020 et aux observations écrites du laboratoire, la Commission examine à nouveau TAMIFLU 30 mg, 45 mg et 75 mg, gélule et TAMIFLU 6 mg/ml, poudre pour solution buvable.

► Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif à l'adoption de l'avis modifié suite aux observations

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption selon proposition	20
Contre	0
Abstention	0

RELENZA (zanamivir)

Suite à l'examen du 11 mars 2020 et aux observations écrites du laboratoire, la Commission examine à nouveau RELENZA 5 mg, poudre pour inhalation en récipient unidose.

► Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentants des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Vote relatif à l'adoption de l'avis modifié suite aux observations

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption selon proposition	20
Contre	0
Abstention	0

06 ADOPTION DES PROJETS D'AVIS

06.1 Examens de la réunion du 10 juin 2020

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 10 juin 2020 sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la commission.

Spécialités concernées :

- **MAYZENT 0,25 - 2 mg**
- **SUNOSI 75 mg**
- **AGRASTAT 50 - 250 microgrammes/ml**

▸ Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentant des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	20
Contre	0
Abstention	0

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

Spécialité	Membres
MAYZENT 0,25 - 2 mg	Claude Daubert

- **Réévaluation des médicaments à base de méthylphénidate**
 - ✓ **MEDIKINET 5 mg**
 - ✓ **CONCERTA LP**
 - ✓ **QUASYM L.P.**
 - ✓ **RITALINE - RITALINE LP**

▸ Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentant des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.
M. Claude Daubert n'a pas participé au vote pour ce dossier.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	19
Contre	0
Abstention	0

06.2 Compte-rendu de la réunion du 10 juin 2020

Le compte-rendu de la réunion du 10 juin 2020 a été adopté en séance.

06.3 Compte-rendu de la réunion du 11 au 16 juin 2020

Le compte-rendu de la réunion du 11 au 16 juin 2020 a été adopté en séance.

06.4 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.

Spécialités concernées :

Extension d'indication

- **GAMUNEX 100 mg/ml**

Inscriptions

- **AMBRISANTAN OHRE PHARMA 5 - 10 mg**
- **ANORO ELLIPTA 55 microgrammes/22 microgrammes**
- **BENDAMUSTINE BAXTER 2,5 mg/ml**
- **BENDAMUSTINE HIKMA 2,5 mg/ml**
- **GRASUSTEK 6 mg**
- **LAVENTAIR ELLIPTA 55 microgrammes/22 microgrammes**
- **RELVAR ELLIPTA**
- **REVINTY ELLIPTA 92 - 184/22 µg**

Modifications des conditions d'inscription

- **NUCALA 100 mg**

► Votes

En raison de la présence des deux membres titulaires représentant des associations de patients et de son statut, M. Pierre Foucaud n'a pas participé au vote.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	20
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>