



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 8 septembre 2021

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

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 (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. Audition : PERISOC (ATUp) (calcium (chlorure de) dihydraté histidine (chlorhydrate d') monohydraté magnésium (chlorure de) hexahydraté mannitol oxoglurique (acide) potassium (chlorure de) sodium (chlorure de) tryptophane L) (CT-19203) SERB

M. le P^r COCHAT, Président.- On a deux auditions avant la pause, donc on va commencer avec PERISOC.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Il n'y a pas de déport sur ce dossier et je fais entrer le laboratoire.

M. le P^r COCHAT, Président.- Bonjour Messieurs-Dames de SERB. Merci d'avoir attendu, on est désolé pour ce retard et merci de votre participation. On va procéder à l'audition que vous avez souhaitée à propos de PERISOC. Dans un premier temps, le chef de projet va nous faire une synthèse. Ensuite, on vous donne la parole 15 minutes maximum, puis on discute pendant dix minutes avec vous.

Un chef de projet, pour la HAS.- Le 7 juillet, la commission a examiné et a adopté la demande d'inscription en collectivité de PERISOC. La commission a attribué un SMR important et une ASMR V dans les trois indications qui sont :

- la cardioplégie au cours des interventions de chirurgie cardiaque ;
- la protection des organes durant les interventions en champ opératoire exsangue ;
- la conservation des organes destinés à la transplantation.

Le laboratoire sollicite une ASMR IV dans une population particulière visée par l'une des indications. En l'occurrence, les patients nécessitant une cardioplégie de longue durée. Je vous rappelle que la commission avait octroyé une ASMR V à PERISOC dans la stratégie thérapeutique actuelle de la cardioplégie. Compte tenu de l'absence de données robustes permettant de démontrer un avantage de PERISOC en termes d'efficacité et de tolérance par rapport aux alternatives, mais aussi d'un besoin médical couvert par les alternatives actuellement disponibles, médicamenteuses ou non, dont BRETSCHNEIDER qui a la même composition que PERISOC, actuellement disponible en ATU de cohorte.

Je vous propose de laisser la parole au laboratoire.

M. BERNASCONI.- Monsieur le chef de projet, je reviens sur le dernier point que vous avez mentionné, je voudrais être sûr d'avoir bien compris. Par rapport à l'ASMR V, vous avez considéré BRETSCHNEIDER comme comparateur de PERISOC.

Un chef de projet, pour la HAS.- Il est indiqué, dans l'ASMR, que le besoin était déjà couvert par les alternatives, dont BRETSCHNEIDER qui est actuellement disponible et qui a la même composition qualitative et quantitative que PERISOC. Il est disponible aujourd'hui. Dans l'ATU de cohorte, il s'arrête fin décembre.

M. BERNASCONI.- Car elle est remplacée par PERISOC, BRETSCHNEIDER et PERISOC étant le même produit. On va revenir là-dessus pendant la présentation. On va faire les meilleurs

efforts pour respecter le temps imparti. On a déjà gagné un peu de temps, puisque Monsieur le chef de projet a fait un résumé de la situation.

Nous sommes quatre. On rentrera dans le détail des présentations des professeurs Longrois et Lebreton un peu plus tard dans la présentation. Pour le laboratoire, je suis Antoine Bernasconi, le directeur des opérations commerciales du Groupe et membre du Comité exécutif de la société. Isabelle est la directrice commerciale. SERB est une société française créée dans les années 50 spécialisée dans la mise à disposition essentiellement de médicaments hospitaliers et de médicaments d'urgence, ce qui n'est pas le cas de PERISOC, par ailleurs.

On voudrait revenir sur les points-clés. Effectivement, vous l'avez bien dit, l'HAS a octroyé un SMR important et une ASMR V dans toutes les indications, on vous en remercie. Cela permettra la disposition du produit dans toutes ces indications-là pour les patients et les chirurgiens, ce qui est très bien. Le segment particulier des chirurgies dans lequel nous pensons que notre produit mériterait une ASMR de niveau IV dite mineure est bien la cardioplégie longue. Nous considérons que l'ASMR V qui a été octroyée devrait être changée en ASMR IV, car cette ASMR V ne prend pas compte du besoin médical aujourd'hui, qui imparfaitement couvert.

Je suis d'accord avec vous, Monsieur le chef de projet, qui est couvert par BRETSCHNEIDER. Mais là, on est vraiment dans le cadre du passage d'un médicament en ATU vers un médicament remboursé et agréé aux collectivités. Donc l'un ne peut pas se comparer à l'autre. Il n'y a pas d'alternative thérapeutique dans les cardioplégies longues qui permettent de faire des chirurgies longues en une seule perfusion.

L'ASMR V ne tient pas compte non plus de l'ATU de cohorte qui a été précisément octroyée en 2014 dans cette indication de cardioplégie longue à un temps de clampage aortique supérieur à 90 minutes. Il est précisé que, dans cette indication particulière des temps de clampage supérieurs à 90 minutes, dans l'avis que vous avez rendu, il n'y a pas de comparateur cliniquement pertinent. C'est effectivement ce que nous pensons. Par ailleurs, donner une ASMR V à cardioplégie dans cette indication, on le verra avec les présentations des professeurs Longrois et Lebreton, ne nous paraît pas le reflet de la pratique clinique courante sur ce produit où sa place, dans ce type de chirurgie, paraît particulièrement reconnue.

On vous propose une présentation en trois temps. Un court appel réglementaire du produit, parce qu'il y a certaines subtilités qu'il faut bien saisir pour apprécier le fait que nous souhitions une ASMR IV sur le produit. Ensuite, les présentations du Professeur Longrois, anesthésiste, et du Professeur Lebreton, chirurgien cardiaque. Ils vous expliqueront comment ils utilisent le produit, en particulier dans les chirurgies longues. Isabelle, je te laisse commencer sur la partie réglementaire qui, je crois, est vraiment importante de bien préciser.

M^{me} DESBOIS.- Bonjour Mesdames et Messieurs. Sur le plan du contexte réglementaire spécifique à PERISOC, en 2008, comme cela a été dit, CUSTODIOL a eu une AMM en tant que produit thérapeutique annexe pour les solutions de rinçage et de conservation hypothermique pour la préservation des organes. En 2014, il y a eu un souhait des pouvoirs

publics de mieux encadrer l'indication de la cardioplégie. Il y a eu une consultation auprès des laboratoires de solutés. EUSA PHARMA, le laboratoire exploitant de CUSTODIOL a répondu favorablement, avec une demande d'ATU et une demande de dépôt d'AMM. En deux mois, une ATU de cohorte pour CUSTODIOL a été octroyée dans le cadre de l'indication cardioplégie à temps de clampage long. C'est reconnaître ce besoin médicalement non couvert. Depuis 2014, ce besoin médical n'a pas changé. Cela s'est toujours exprimé au travers de cette ATU de cohorte.

En 2019, suite à la disparition du statut PTA, CUSTODIOL est devenu CUSTODIOL-CE, dispositif médical de classe 3 pour l'indication de transplantation d'organe et BRETSCHNEIDER dans le cadre de l'indication de la cardioplégie, toujours cette même indication sous la dénomination de BRETSCHNEIDER. C'est vraiment reconnaître ce besoin qui s'est exprimé.

Enfin, suite au dépôt de demande d'AMM, une AMM a été octroyée pour PERISOC, PERISOC regroupant les autres noms de marques, CUSTODIOL-CE et BRETSCHNEIDER. Cette AMM a été octroyée, comme vous l'avez précisément dit au préalable, dans trois indications :

- la cardioplégie et pour des interventions de chirurgie cardiaque ;
- la protection des organes dans les interventions en champ opératoire exsangue ;
- la conservation des organes destinés à la transplantation.

À nouveau, PERISOC, CUSTODIOL-CE et BRETSCHNEIDER correspondent à la même solution HTK, avec la même composition qualitative et quantitative.

M. BERNASCONI.- J'ajouterai un point. C'est pour cette raison que BRETSCHNEIDER ne peut pas être considéré comme un comparateur du PERISOC, puisque PERISOC est le prolongement de BRETSCHNEIDER. C'est juste qu'ils regroupent plusieurs indications, et pas seulement l'indication de l'ATU de cohorte.

M^{me} DESBOIS.- En parallèle de notre souhait de révision de l'ASMR IV dans le cadre de la cardioplégie, il est important d'avoir l'avis de cliniciens qui vous expliqueront leurs pratiques renforçant l'intérêt de ce produit dans cette indication précise de cardioplégie à temps de clampage long.

Je laisse la parole au Professeur Longrois, anesthésiste réanimateur à l'hôpital Bichat, puis au Professeur Lebreton, chirurgien cardiaque à La Pitié-Salpêtrière.

M. le P^r COCHAT, Président.- Pour votre information, il vous reste sept minutes.

M. le P^r LONGROIS.- Bonjour. Merci beaucoup pour l'occasion qui m'est offerte de discuter très rapidement avec vous de certaines caractéristiques du point de vue de l'anesthésiste réanimateur relatif à ce produit solution HTK.

Deux ou trois éléments majeurs qui doivent être connus pour pouvoir interpréter la littérature préclinique, mais aussi clinique. Le premier, c'est la caractéristique spécifique de cette solution HTK, qui a une concentration de sodium très faible, ce qui entraîne deux choses. La première, c'est que les cardioplégies sont traitées en hyper polarisation, donc c'est très différent des solutions dites classiques extracellulaires. Ceci entraîne une

concentration en calcium très faible qui est le reflet du déséquilibre de (inaudible 02 :52 :18) de la concentration en sodium. Le tampon extrêmement important à connaître est l'histidine dont la concentration est très élevée, parce que justement, la faible charge osmolaire induite par la faible concentration de sodium le permet, avec des effets reconnus et majeurs sur le tamponnement de l'acidose intra-cellulaire.

La natrémie faible entraîne aussi une meilleure préservation des composés énergétiques intra-cardiomyocytaires. Vous avez deux éléments qui sont à la fois l'histidine et le mannitol qui se comportent comme des antiradicalaires des radicaux libres. L'ETH est faible, donc c'est aussi recommandé pour la meilleure préservation de l'énergie intracellulaire et, *in fine*, l'osmolarité globale est préservée et un tout petit peu plus faible, par rapport à celle de la solution de St. Thomas.

Les conséquences cliniques, premièrement, ce sont les volumes de cardioplégie qu'il faut administrer. Ils sont variables dans la littérature, en général 20, mais ça peut aller jusqu'à 40 millilitres/kilos. Et ce qui n'est pas marqué ici, c'est la durée de perfusion pour atteindre des équilibres extra et intra-cellulaires, qui est d'environ dix minutes, c'est extrêmement important. Il est possible, la littérature le montre dans 10% des cas, de faire des réinjections. (coupure 02 :53 :43) ce qui est fait en routine pour ce type de cardioplégie, mais aussi bien pour d'autres. Quelques modifications légères des techniques chirurgicales et, *in fine* pour les anesthésistes réanimateurs, une hyponatrémie qui évolue favorablement dans l'immense majorité des cas qu'il faut connaître et qu'il faut surveiller, mais c'est une hyponatrémie hypoosmolaire.

Il existe une littérature très vaste, c'est dommage qu'on n'ait pas pu l'apporter. Il y a des méta-analyses des études prospectives randomisées pour la clinique, avec des nuances dans l'interprétation. C'est une étude qui a été publiée il y a quelques années. Elle a comparé une solution de cardioplégie sanguine froide, le HTK aussi est de cinq à huit degrés, *versus* la solution HTK sur des chirurgies longues. Vous voyez ici le quintile de durée du clamage aortique. Les étoiles et le dièse peuvent prêter à mauvaise interprétation. En blanc, vous avez le HTK et en noir, ce sont des solutions de cardioplégie froide. Ce que l'on voit, c'est que les quintiles sont différents par rapport au cinquième quintile. Cela explique ces petites étoiles. Il y a effectivement une différence statistiquement significative avec un moindre relargage de troponine en post-opératoire dans les temps de clamage qui dépassent 160 minutes, donc des quintiles longs, où il y a une diminution statistiquement significative et une intervention produit temps en faveur du HTK, donc le HTK procure une meilleure protection myocardique jugée par la libération de troponine en post-opératoire que le comparateur. Ceci est visible pour les temps de clamage qui dépassent les 120 minutes. En l'occurrence, on est à 60 minutes.

Quelques diapositives pour vous montrer que la littérature est assez unanime dans ce sens-là et les méta-analyses aussi, malgré le fait qu'il y a une augmentation pas très importante du volume de cardioplégie (inaudible 02 :56 :03) avec la solution HTK, ceci n'est pas accompagné par une augmentation du risque de transfusion de concentré globulaire rouge ni du saignement. Ceci est rassurant. Cela veut dire que tous les effets secondaires éventuellement liés à ce type de cardioplégie sont gérés parce qu'ils sont connus. Il n'y a rien de nouveau, on le fait presque de la même manière avec les autres types de cardioplégie. La littérature, grosso modo, montre que la gestion qui est faite par les cliniciens, à la fois dans

les études observationnelles et dans les études prospectives randomisées, est capable de gérer les spécificités de la solution HTK.

La même chose ici sur cette étude française qui vient de Montpellier et qui montre, lorsqu'on fait des analyses multivariées pour savoir quels sont les facteurs de risques associés aux inotropes, le recours aux inotropes est plus fréquent sur les durées de clampage qui dépassent les 90 minutes. De nouveau, la solution HTK a un intérêt sur les temps de clampage longs et en général, au-delà de 90, 120 minutes.

Cette étude qui fait partie du dossier explique et démontre l'intérêt de cette solution HTK. Le Professeur Lebreton vous parlera de la partie ergonomie et chirurgicale. Les arguments cliniques sont très en faveur de l'effet protecteur meilleur de la solution HTK sur les temps de clampage longs.

M. le P^r LEBRETON.- Je crois que je n'ai plus beaucoup de temps. Je vais vous le faire en une minute ou deux. Je vais vous apporter le rationnel chirurgical de l'utilisation de l'HTK. Par les illustrations cliniques très simples, je vais vous donner le cas d'un patient que j'opérai il y a 15 jours d'une dissection aortique. Vous voyez sur cette imagerie les lésions complexes sur l'aorte qui nécessitent des réparations chirurgicales complexes derrière, extrêmement longues et difficiles. Sur la diapo suivante, vous verrez que cela nécessite une protection et une stratégie de CEC particulière pour faire un arrêt circulatoire, pour protéger les organes. Pour le cœur notamment, on utilise classiquement l'HTK, parce que cela va nous permettre, en une seule injection, d'avoir à assurer cette réparation complexe et apporter un certain confort chirurgical, même si le mot confort, à mon avis, n'est pas très adapté. Cela nous permet surtout de ne pas interrompre la séquence opératoire qui nécessiterait, là où nous allons faire une injection de cardioplégie, des cardiologies que nous utilisons habituellement en sanguine froide, nous ferions à peu près six ou sept injections de cardioplégie. Cela interrompt le geste et plus que cela, le problème également, c'est que cela nécessite de recalculer les coronaires à chaque fois, au risque de les léser s'il y a des tissus particulièrement fragiles, parce que ce n'est jamais très bon de canuler les coronaires.

On va passer deux diapositives plus loin, on va gagner un peu de temps.

M. le P^r COCHAT, Président.- Le temps est terminé théoriquement.

M. le P^r LEBRETON.- Si vous me laissez juste la diapo d'après, je vous ferai le récapitulatif.

M. le P^r COCHAT, Président.- On y viendra dans la discussion.

M. le P^r COCHAT, Président.- Allez-y pour la dernière.

M. le P^r LEBRETON.- C'est pour présenter les indications actuelles de l'utilisation pour les chirurgiens de l'HTK qui offre une protection myocardite longue en une seule injection. C'est la chirurgie aortique, comme je vous l'ai précisé, et également toutes les chirurgies d'exposition difficiles, notamment la mitrale et le mini-invasif, parce que cela nous évite d'avoir à nous réexposer, ce qui prend toujours beaucoup de temps et qui occasionne possiblement des dégâts. On l'utilise, dans ces chirurgies-là, notamment dans tout ce qui est mitral, vidéo, chirurgie mini-invasive, les chirurgies complexes, les réinterventions, les

chirurgies redux, tridux, les endocardites avec de gros délabrements. C'est une adaptation des stratégies de cardioplégie aux stratégies opératoires, comme c'est recommandé par les *guidelines* européennes sur le sujet, qui rapporte l'utilisation grandissante de l'HTK dans cette indication, malgré un manque de preuves dans la littérature, comme cela a été souligné par le Professeur.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci. Je trouve dommage que les experts aient eu si peu de temps de parole. Il y a une première question de Jean-Claude Daubert.

M. le P^r DAUBERT, pour la HAS.- Je crois que Francis Bonnet a levé le doigt avant moi.

M. le P^r COCHAT, Président.- Francis, exactement.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Brièvement, est-ce qu'il y a des recommandations, par exemple européennes, sur l'utilisation de tel ou tel type de solutions dans les cardioplégies longues ? Première question.

Deuxièmement, j'ai bien compris la problématique technique chirurgicale, mais je voulais savoir si, en dehors des données de biomarqueurs qui ont été montrés par Dan Langrois, on avait des données morbi-mortalités, des données cliniques habituelles.

M. le P^r LEBRETON.- Je peux répondre assez rapidement. Il y a des *guidelines* européennes, mais qui ne précisent pas le choix. Leur recommandation est d'adapter la cardioplégie à la chirurgie qui va être réalisée. Ils décrivent, dans les *guidelines*, l'utilisation grandissante de l'HTK pour les chirurgies longues, les chirurgies mini-invasives et les chirurgies complexes, comme je l'ai présenté précédemment malgré l'absence de preuve sur des données cliniques de morbi-mortalité dans la littérature, parce que les essais cliniques ne sont pas conçus pour cela et dimensionnés pour répondre à ces questions. En pratique, la plupart des centres utilisent ces cardioplégies depuis longtemps dans cette indication. Nous n'avons pas vraiment de comparatif parce que nous n'utilisons pas les autres cardioplégies dans ce cas-là.

M. le P^r LONGROIS.- En complément, revue de la littérature, à peu près 160 types différents de cardioplégie avec une trace dans la littérature. Ensuite, paradoxe, comme d'habitude, c'est que la dernière méta-analyse 2021, ce sont 800 patients, deux groupes, HTK d'un côté et un comparateur de l'autre, *versus* une estimation de trois millions d'utilisations. Ce qui en ressort, mortalité, c'est impossible puisque la mortalité périopératoire en chirurgie cardiaque reste faible, y compris dans la dernière méta-analyse, les durées de clampage, c'est 90 minutes. Si on se concentre sur les durées de clampage au-delà de 120 minutes, il existe relativement peu de données robustes prospectives randomisées aveugles et les données observationnelles sur ces temps de clampages longs sont en faveur de l'HTK, avec toutes les pincettes méthodologiques qu'il faut garder. Je ne sais pas si Guillaume est d'accord.

M. le P^r LEBRETON.- Parfaitement.

M. le P^r COCHAT, Président.- Jean-Claude.

M. le P^r DAUBERT, pour la HAS.- Deux questions brèves qui s'adressent en particulier à Guillaume Lebreton. Ce produit est utilisé en injection unique et en début d'intervention, donc ce dont vous parlez là, ce sont les interventions dont vous présumez qu'elles vont nécessiter un clampage aortique prolongé de plus de 90 minutes. C'est bien cela ? Quand l'intervention se prolonge ?

M. le P^r LEBRETON.- On ne peut pas basculer d'une cardioplégie vers l'autre, parce que les mécanismes intra-cellulaires sont complètement différents. En effet, c'est un choix que l'on fait *a priori*, mais quand on part sur une chirurgie aortique, quand on part sur des réinterventions longues, quand on part sur des chirurgies mitrales mini-invasives d'accès difficiles, etc., on sait que les temps de clampage seront longs. Donc en effet, on fait ce choix *a priori*, et il a pour effet de réduire un peu les temps de clampage, notamment dans les chirurgies d'exposition difficiles. On le fait *a priori*. On ne peut pas basculer ensuite et changer de cardioplégie.

M. le P^r DAUBERT, pour la HAS.- Deux questions. Vous avez la chance, la Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, d'avoir des registres quasi-exhaustifs sur l'activité de chirurgie cardiaque en France. Quel est le pourcentage estimé d'intervention sous CEC qui nécessite un clampage aortique supérieur à 90 minutes ?

M. le P^r LEBRETON.- Je n'ai pas vérifié les données. Il n'y a aucune donnée dans notre registre EPICARDE sur la cardioplégie utilisée. Par contre, je pourrais regarder les temps de clampage, les durées. On peut faire une requête pour avoir les temps de clampage de plus de 90 minutes. Ce n'est pas exceptionnel.

M. le P^r DAUBERT, pour la HAS.- Spécifiquement sur votre activité particulière.

M. le P^r LEBRETON.- Sur notre activité, je dirais que cela représente 10 % des chirurgies réalisées. Ce sont principalement des chirurgies d'urgence et de la chirurgie mini-invasive.

M. le P^r LONGROIS.- Je confirme pour Bichat avec des spécificités, parce que si vous avez un recrutement de pathologies et de l'aorte ascendante, l'aorte thoracique, c'est sûr que vous allez augmenter ce pourcentage, mais 10 %. Je peux obtenir les données de Bichat. À l'œil nu, sur nos analyses les plus récentes, c'est cela.

M. le P^r COCHAT, Président.- Est-ce que vous avez d'autres questions ? Très bien. On vous remercie beaucoup pour ces informations et les réponses à nos questions. Merci.

C'est incroyable qu'on ait passé autant de temps avec les gens du laboratoire et si peu avec les experts. C'est très mauvais. Bref. Françoise.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- J'ai bien compris leur problème, mais ils ont déjà ce médicament à disposition avec une ASMR V. Je ne vois pas en quoi leur pratique chirurgicale sera changée par le prix du médicament pour des chirurgies très coûteuses et où les choses ne sont probablement pas regardées avec la même attention que lorsqu'on fait de la chirurgie en hôpital de jour.

M. le P^r DAUBERT, pour la HAS.- J'ai fait une petite enquête auprès des chirurgiens cardiaques nombreux que je connais, dont le président actuel de la Société française de

chirurgie thoracique et cardiovasculaire. Ce produit n'est pratiquement pas utilisé, en tout cas pas dans les centres de référence les plus prestigieux.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Ils ont l'air de dire que ça fait partie des recommandations.

M. le P^r DAUBERT, pour la HAS.- Oui, mais il y a des produits concurrents, on l'a vu.

M. le P^r COCHAT, Président.- Jean-Claude, tu veux dire que le PERISOC n'est pratiquement pas utilisé, mais pas les équivalents.

M. le P^r DAUBERT, pour la HAS.- Bien sûr, mais pas les équivalents.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Le PERISOC, c'est le nouveau nom de l'ancien.

Un intervenant.- BRETSCHNEIDER.

Un intervenant.- Si ce sont les deux autres qui sont utilisés, c'est la même chose, donc il est utilisé en fait. C'est plus un problème de réglementaire et de discussion.

Un intervenant.- Il faut que la chef de projet nous explique ce qu'elle va envoyer par la messagerie, parce qu'on a besoin de comprendre comment se situent ces produits les uns par rapport aux autres.

M. le P^r COCHAT, Président.- Absolument.

M^{me} KELLEY, pour la DSS.- Bertrand n'hésite pas à compléter. Ce qu'on a compris, c'est que CUSTODIOL, BRETSCHNEIDER et PERISOC, c'est pareil. En cas d'agrément au (inaudible 03 :07 :47) de PERISOC, le laboratoire SERB, en relation avec l'ANSM, est destiné à remplacer CUSTODIOL et BRETSCHNEIDER par PERISOC.

Un chef de projet, pour la HAS.- C'est le même producteur et exactement le même fabricant. Tout cela, c'est SERB. Ce produit a une AMM, parce que cela a été poussé par l'ANSM. SERB a besoin de remplacer réglementairement PERISOC par BRETSCHNEIDER qui a l'ATU de cohorte dans la cardioplégie et le dispositif médical CUSTODIOL dans les deux autres indications. Tout cela, on est dans le même produit.

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- Ils ont une nouvelle formulation « commerciale », donc ils veulent, à cette occasion, améliorer l'ASMR pour rentabiliser leur affaire. Je dirais.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Ce n'est pas notre souci.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Est-ce que les autres ont une ASMR puisqu'ils sont utilisés en ATU de cohorte ? Ils n'ont rien ?

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Non.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Si on dit une ASMR V par rapport à eux, en fait, ils n'ont rien. Comment ils vont l'utiliser pour la fixation des prix, parce que c'est cela le problème ?

Un intervenant.- Un SMR important, cela suffit en soi.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je pense qu'il faut ne rien changer.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Ils voudraient avoir un meilleur prix que le CUSTODIOL, point.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Ils n'ont apporté aucun argument pour monter les prix.

M. le P^r NIAUDET.- CUSTODIOL a quelle ASMR ?

Un intervenant.- Il n'a pas d'ASMR.

M. le P^r NIAUDET.- Ils n'ont pas d'ASMR ni l'un, ni l'autre. On compare par rapport à quoi ?

M. le P^r CLANET, Vice-président.- On va comparer par rapport au prix. Ce que nous disons, c'est que cela ne vaut pas mieux que les autres, donc c'est le même prix. Ils vont négocier les prix par rapport au prix du (inaudible 03 :09 :47).

M. le P^r BONNET, pour la HAS.- La discussion, c'est par rapport aux solutions cardioplégiques sanguines qui étaient présentées en contrôle, mais qui, de fait, ne sont pas utilisées dans la circonstance.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Ils nous parlent sans arrêt de CUSTODIOL. Il faut le positionner par rapport à CUSTODIOL, même si CUSTODIOL n'a pas d'ASMR et ils se débrouillent.

Un chef de projet, pour la HAS.- Par rapport à BRETSCHNEIDER, plus exactement puisque CUSTODIOL a un statut de dispositif médical et ce ne sont pas les indications de la cardioplégie. C'est BRETSCHNEIDER qui a une indication.

M. le P^r COCHAT, Président.- C'est un élément important.

Une chef de projet, pour la HAS.- Pour compléter, actuellement, il a une ASMR V dans la stratégie thérapeutique qui comprend toutes les solutions de cardioplégie qui sont libellées dans les comparateurs. Et sur la base de données aussi peu robuste, on n'en a pas trop débattu, mais il y avait très peu de données. C'étaient des études monocentriques, pour la plupart anciennes. Vous aviez libellé l'ASMR dans la stratégie, pas *versus* BRETSCHNEIDER ou 123.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je complète. C'est dans la stratégie. On l'a indiqué, par rapport aux alternatives actuelles, on a dit les besoins qui étaient couverts par les alternatives actuellement disponibles, médicamenteuses ou non, donc la cardioplégie froide, dont BRETSCHNEIDER. On a tout mis ensemble. Le besoin était couvert par l'ensemble de ces produits, alternatives médicamenteuses, non-médicamenteuses et BRETSCHNEIDER.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Ce n'est pas en changeant l'étiquette qu'on va changer les prix.

M. le P^r COCHAT, Président.- OK, on part sur le V, *a priori*. Ils ne demandaient pas d'ISP ?

Un intervenant.- Non.

Un intervenant.- Maintien ou pas maintien ?

Un intervenant.- Maintien, c'est mieux.

M. le P^r COCHAT, Président.- Tout à fait. On vote.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 22 voix pour le maintien des conclusions précédentes.

Un chef de projet, pour la HAS.- Un petit mot simplement pour dire qu'il y a eu des observations écrites et on prendra en compte leurs observations de forme.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire