



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

25 mars janvier 2025

Examen - Demande de modification des conditions d'inscription (LPP) - ULTIMASTER NAGOMI, Endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (7783)

M^{me} la Présidente.- On va reprendre avec l'examen du dossier ULTIMASTER NAGOMI qui est une endoprothèse coronaire enrobée de sirolimus. Pour ce dossier, c'est une demande de modification des conditions d'inscription.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit effectivement d'une demande de modification des conditions d'inscription de l'endoprothèse coronaire à élution de sirolimus ULTIMASTER NAGOMI de la société Terumo France. Je vais commencer par quelques mots de description de ce dispositif.

ULTIMASTER NAGOMI se compose d'une plateforme en cobalt chrome avec une épaisseur de maille de 80 micromètres dont les références disponibles incluent les diamètres de 2 à 4,5 millimètres et les longueurs de 9 à 50 millimètres. Sa matrice à base d'acide polylactique biodégradable comprend dans sa couche interne le sirolimus à la concentration de 3,9 microgrammes par millimètre de longueur de stent libéré en 3 mois. Cette endoprothèse est préchargée sur un cathéter d'insertion avec un ballon de dilatation.

ULTIMASTER NAGOMI est le dernier stent de la gamme ULTIMASTER inscrit à la LPPR en 2023, dont les deux versions antérieures ont été renouvelées et/ou modifiées également en 2023. NAGOMI est une évolution incrémentale mineure du stent ULTIMASTER TANSEI, considéré comme identique à celui-ci sur la base d'un argumentaire d'équivalence. Tous les stents de cette gamme sont inscrits pour des diamètres de 2,25 à 4 ou 4,5 millimètres et des longueurs de 9 à 38 millimètres.

Je passe maintenant aux revendications de la firme qui porte sur une modification des conditions d'inscription avec une demande d'ajout de deux références de longueur, 44 et 50 millimètres, pour tous les diamètres de ce stent. Cette modification est revendiquée dans l'indication d'ULTIMASTER NAGOMI inscrite à la LPPR. De plus, pour cette demande, la firme ne revendique aucune amélioration du service attendu par rapport aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR.

Pour ces deux nouvelles références de longueur, les modalités d'utilisation, et notamment celles de la bithérapie anti-plaquettaire revendiquées par la firme, sont identiques à celles actuellement inscrites pour tous les stents de cette gamme. Son libellé indique que chez les patients à risque hémorragique élevé, une bithérapie d'un mois doit être envisagée. Ces modalités sont différentes de celles de tous les autres stents actifs, car pour le même type de patient, il est indiqué que la

bithérapie peut être adaptée sans précision de durée. Dans cette gamme, la modification du libellé est basée sur les résultats de l'étude MASTER DAPT qui comparait spécifiquement pour les stents de la gamme ULTIMASTER deux stratégies de bithérapie de un mois par rapport à trois mois.

Pour rappel, l'ajout des références de grande longueur a déjà été demandé par la firme pour NAGOMI dans l'avis rendu par la Commission en 2023. Il était indiqué dans la conclusion que les références de 44 et 50 millimètres du stent n'étaient pas retenues étant donné l'absence de données dans les études antérieures pour ces longueurs et que les modalités d'utilisation retenues pour la durée de bithérapie n'étaient pas non plus compatibles avec ces longueurs de stent.

La Commission a déjà examiné des grandes longueurs de stent, et à ce jour, six stents actifs avec des références de 46 ou 48 millimètres listés sur ma diapositive ont été inscrits à la LPPR. Pour cette inscription, la Commission se basait soit sur une publication qui précisait que les longueurs disponibles dans l'étude incluaient la grande longueur revendiquée, soit sur une extrapolation des données d'un autre stent de grande longueur déjà examiné dans la gamme, soit sur une étude réalisée spécifiquement avec les stents de grande longueur demandés. Par contre, jusqu'à présent, aucun stent de longueur de 50 millimètres n'a été examiné par la Commission.

Pour cette demande, la firme a fourni un rapport intermédiaire récent de fin 2024 non prévu au protocole, portant spécifiquement sur l'analyse des longueurs de stent de 44 et 50 millimètres de l'étude NAGOMI COMPLEX. Nous avons également ajouté trois nouvelles recommandations sur la maladie coronaire publiées depuis celle analysée dans les avis ayant conduit à la modification de la bithérapie pour ces stents.

Après l'intervention chez des patients à risque hémorragique élevé concernés par une réduction de la bithérapie, la recommandation de l'ESC 2023 comme celle du collège américain de cardiologie de 2025 pour la maladie coronaire aiguë indique qu'une bithérapie d'un mois est envisageable. La recommandation européenne n'est cependant pas gradée, et l'américaine est de niveau faible. Dans la maladie stable, l'ESC 2024 recommande l'arrêt de la bithérapie après un à trois mois. Cette recommandation est de classe 1, donc forte.

Je passe maintenant à l'étude NAGOMI COMPLEX, non publiée, fournie par la firme à l'appui de sa demande. Son objectif était d'évaluer les résultats cliniques jusqu'à deux ans de suivi d'ULTIMASTER NAGOMI chez des patients ayant une intervention coronaire percutanée complexe. C'est une étude post-commercialisation en cours, multicentrique, européenne, réalisée dans 13 centres dont la France, avec une collecte prospective de données. Son critère

principal de jugement évalué à un an de suivi est le taux d'échec de revascularisation de la lésion cible, le TLF, qui est un critère composite. Pour répondre à son objectif, un total de 3 000 patients a été jugé nécessaire sur la base de son critère de jugement principal, le TLF, justifié et calculé de 5,6 %.

Quels sont maintenant les résultats du rapport intermédiaire fourni ? Après le gel de base, l'extraction des données de l'étude NAGOMI COMPLEX porte sur 1 078 patients au total, dont 6 % sont français. Après exclusion des diamètres de 2 millimètres non remboursés en France, 313 patients ont été analysés pour les longueurs 44 et/ou 50 millimètres et 742 patients pour toutes les autres longueurs. À noter qu'aucune méthode n'a été mise en œuvre pour rendre ces deux groupes comparables. Pour les caractéristiques cliniques dans la population analysée sur tous les patients éligibles traités par NAGOMI, les résultats sont proches avec notamment 45 % environ de patients à risque hémorragique élevé. Elle diffère notamment pour l'angor instable avec 17 % de patients dans le groupe grande longueur et 30 % dans l'autre groupe. Dans le groupe grande longueur, presque 72 % de patients ont été traités par des stents de longueur moyenne supérieure à 60 millimètres les patients de ce groupe ont également plus d'occlusion chronique totale et de lésions classifiées sévères. En post-procédure, 75 % des patients avaient une bithérapie dans les deux groupes. Au total, dans cette analyse, 44 % des patients ont été traités par un stent de 44 millimètres et 56 % par un stent de 50 millimètres. Les diamètres les plus représentés sont ceux de 3 et 3,5 millimètres.

Les résultats sur le taux d'échec de la revascularisation de la lésion cible sont à 30 jours de 1,7 % avec un intervalle de confiance de 0,7 à 4 %, et à 6 mois de 8,7 % avec un intervalle de confiance de 4 à 15,8 %. Ces résultats sont du même ordre que dans le groupe de patients avec des longueurs inférieures à 44 millimètres. Néanmoins, on peut voir que le taux d'infarctus du myocarde du vaisseau cible à 30 jours à 6 mois est respectivement de 1,4 et 5 % dans le groupe des grandes longueurs, alors qu'il est de 0,8 de 3,1 % dans l'autre groupe. À 30 jours, l'analyse multivariée des facteurs pronostiques du TLF ne modifie pas ce résultat.

Concernant la bithérapie, il est indiqué qu'à 30 jours, la bithérapie initiale est maintenue dans les deux groupes, et à 6 mois que 85 % des patients du groupe grande longueur et 71 % des patients de l'autre groupe sont toujours sous bithérapie.

Pour tous les autres critères de sécurité analysés dans ce rapport, on a un critère composite orienté patient de 18,5 % à 6 mois dans le groupe grande longueur, et de 16 % dans l'autre groupe, avec ici aussi un taux de tous les infarctus du myocarde plus élevé dans le bras grande longueur. À 6 mois, les taux de thrombose de stent sont faibles de 1 % dans le groupe grande

longueur, et les saignements les plus sévères, uniquement rapportés à 30 jours, sont également faibles au-delà de 1 % dans les deux groupes.

Pour terminer sur cette étude, il s'agit de résultats descriptifs intermédiaires non prévus au protocole, qui sont rapportés à très court terme avec un taux de suivi à 6 mois de seulement 30 % associé à des intervalles de confiance larges. De plus, le TLF de l'ordre de 9 % à 6 mois est supérieur au TLF de 5,5 % à un an, pris comme référence dans le calcul du nombre de sujets. À noter que la dernière visite de cette étude est attendue pour 2027.

Enfin, les dernières données analysées concernent la matériovigilance d'ULTIMASTER NAGOMI pour toutes ces références, et uniquement pour 2023-2024, car il n'était pas commercialisé avant. Dans le monde, le cumul des événements rapportés au cumul des unités vendues est de 0,01 % avec principalement des resténoses et deux décès non liés au stent. Ce taux est de 0,06 % en Europe avec le même type d'événements, mais aussi des délogements de stent et des thromboses. En France, ce taux est moindre de 0,09 % il concerne également des délogements de stent ou des blocages.

En synthèse de cette demande, elle concerne l'ajout de deux références de longueur 44 et 50 millimètres pour tous les diamètres du stent ULTIMASTER NAGOMI déjà inscrits à la LPPR avec des longueurs jusqu'à 38 millimètres. C'est le premier stent coronaire actif que nous voyons avec des longueurs de 50 millimètres. Une analyse intermédiaire spécifiquement réalisée sur ces longueurs revendiquées est fournie par la firme sur 300 patients avec des lésions complexes évaluées jusqu'à six mois. La particularité de cette gamme est une modalité d'utilisation de la bithérapie raccourcie à un mois revendiquée par la firme pour ses grandes longueurs, et qui est différente de celle des autres stents actifs. Les recommandations actualisées montrent d'ailleurs une tendance au raccourcissement de traitement, mais sans distinction de longueur des lésions ou des stents nécessaires pour les traiter.

Je vous remercie.

M^{me} la Présidente.- Merci beaucoup. Y a-t-il des commentaires ou des questions ? Monsieur Dervaux.

M. DERVAUX.- J'ai une question par rapport au focus que vous faites sur les infarctus du myocarde. Statistiquement, les intervalles de confiance se chevauchent, donc on ne peut pas en dire grand-chose. Y a-t-il des choses sur la physiopathologie qui expliqueraient que des plus grandes longueurs pourraient conduire à des infarctus du myocarde plus fréquents ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je vais laisser répondre peut-être Monsieur Lantelme qui nous écoute sur ce point spécifique.

M^{me} la Présidente.- Monsieur Lantelme.

M. LANTELME.- Oui, merci. Pour répondre à Monsieur Dervaux, on s'est posé cette question avec la cheffe de projet. Globalement, plus on utilise un stent long, plus la lésion qu'on traite est complexe. On l'a vu d'ailleurs dans la description de ces lésions. Ce sont des lésions qui sont plus calcifiées, pour lesquelles on utilise plus fréquemment un système d'athérectomie de rotablator, de fraise, de décalcification. C'est un premier élément de réponse.

Le deuxième élément de réponse est que dans ces infarctus, il y a à la fois les infarctus périprocéduraux et les infarctus qui sont un peu plus tardifs. Les infarctus périprocéduraux, c'est l'ascension de la troponine qui est mesurée au décours de l'infarctus. Je dirais qu'on explique assez facilement qu'on puisse avoir un taux d'infarctus un peu plus élevé en périprocédural sur des lésions plus complexes, pour lesquelles on est obligé plus fréquemment de recourir à l'athérectomie.

Pour la différence qui survient un peu plus tard, à six mois, je n'ai pas vraiment d'explication. C'est vrai que la resténose est attendue plus fréquemment sur des longueurs de stent plus importantes, mais souvent, elle n'est pas vraiment associée à des infarctus du myocarde. Sur cette tendance plus tardive, je n'ai pas vraiment de réponse.

Sur le périprocédural, je dirais que c'est la complexité de la procédure qui peut expliquer ce petit surcroît.

Si je peux juste étendre mes commentaires sur le dossier ou j'interviens secondairement, comme vous le souhaitez ?

M^{me} la Présidente.- Vous pouvez continuer, vous avez la parole.

M. LANTELME.- Globalement, on va vers des traitements de lésions de plus en plus complexes. En interventionnel, on a souvent besoin de traiter des lésions longues. Le fait de voir arriver pour ce stent, qu'on a par ailleurs retenu, des grandes longueurs n'est pas une surprise. On l'a, comme l'a dit la cheffe de projet, dans plusieurs autres références de stent qui sont largement utilisées.

Je crois qu'il ne faut pas trop mettre d'insistance sur le fait que c'est un 50 millimètres. C'est 2 millimètres de plus que 48 millimètres qui est la longueur des autres stents qu'on a pu valider. Je dirais que ce n'est pas une modification, un intérêt absolument majeur. Cela reste des très longs stents.

Les données qui nous sont proposées ne sont pas de très haut niveau, mais elles ont le mérite d'exister. Je parle sous le contrôle de la cheffe de projet, j'ai l'impression qu'elles sont un peu du même niveau que les données qui nous ont permis d'accepter les stents de grande longueur dans les autres marques. Qu'est-ce qu'on y voit ? On voit que ce sont des patients sévères, qui ont des lésions complexes que, globalement, cet indice composite qu'est le TLF n'est pas plus mal, finalement, même en intégrant ce taux d'infarctus un peu plus élevé que dans l'utilisation des stents de plus faible longueur. C'est un élément qui, je le trouve, est rassurant.

Globalement, je n'ai pas trop de réticence sur le fait d'accepter ces longueurs dans la gamme de ces stents déjà inscrits à la LPPR. Ce qui me pose un peu plus de difficultés, c'est la durée de la bi-anti-agrégation plaquettaire. Contrairement aux autres références, on a spécifiquement indiqué dans l'avis sur le stent NAGOMI qu'on pouvait utiliser une bi-anti-agrégation plaquettaire d'un mois, voire qu'on devait utiliser une bi-anti-agrégation plaquettaire d'un mois lorsque le risque hémorragique était élevé. Cela faisait référence à cette étude spécifique MASTER DAPT qui comparait un trois mois de bi-anti-agrégation plaquettaire, mais sur des longueurs de stent qui n'étaient pas 44 et 50 millimètres, qui s'arrêtaient à 38 millimètres. Or, la longueur du stent est tout de même un facteur de thrombose, de malapposition de stent. Il y a tout de même un sujet autour de cette bi-anti-agrégation plaquettaire très courte pour les stents de grande longueur.

Comme l'a dit la cheffe de projet, on va de plus en plus vers le raccourcissement de cette bi-anti-agrégation plaquettaire quand le risque hémorragique le nécessite. Néanmoins, être systématique en extrapolant ce qui avait été retenu pour les stents de 38 millimètres au maximum à des stents de 44 et 50 millimètres me semble un peu excessif.

Je fais appel à vous tous, et à Monsieur Galmiche. Je ne sais pas si on peut donner un avis différent, mais je n'irai pas jusqu'à inscrire spécifiquement un mois pour ces grandes longueurs. Je laisserai évidemment l'opérateur décider de la meilleure stratégie qui prend en compte le risque thrombotique et le risque hémorragique. On sait que le risque thrombotique, plus on est vers des angioplasties complexes, plus le risque thrombotique est augmenté. On le voit bien dans l'étude de NAGOMI COMPLEX où quasiment tous les patients à six mois sont restés sous bi-anti-agrégation plaquettaire.

J'ai été un peu long, mais voilà ce que je voulais dire.

M^{me} la Présidente.- Merci. Monsieur Ambrosi.

M. AMBROSI.- Une question pour Monsieur Lantelme. Ces patients qui ont besoin d'un stent de grande longueur, ne sont-ils pas le plus souvent des diabétiques ?

M. LANTELME.- Ce ne sont pas toujours des diabétiques, mais c'est souvent des diabétiques. Ça pose la question qui est sous-tendue, j'imagine celle que vous pourriez poser, qui est de dire est-ce de bonnes indications d'angioplastie ? Je ne suis pas sûr qu'on soit là pour en discuter.

Ce qui m'étonnait un peu plus dans les références qui nous sont proposées, c'est qu'effectivement, on a des références de très petits diamètres. Ça peut correspondre à ce que vous dites. Les vaisseaux de diabétiques sont des vaisseaux qui sont souvent très infiltrés de petits diamètres, donc à haut risque de resténose. C'est évidemment le deuxième risque majeur des longs stents. C'est un risque de resténose accru. Pour éclairer la Commission, la lésion idéale pour l'angioplastie, c'est la lésion courte sur un gros vaisseau. À l'inverse, plus on *stente* long sur un petit vaisseau, plus le risque de resténose est important.

M^{me} la Présidente.- Monsieur Feugier.

M. FEUGIER.- Bonjour Pierre. Je me permets de te poser une question à titre de la conformité anatomique. Avez-vous, pour ces stents de grande longueur, des difficultés voire des contre-indications anatomiques à la pose ? Je veux dire par là que de descendre au niveau de la crosse et au niveau des coronaires 50 millimètres, c'est différent que de descendre 10 millimètres, par exemple. Merci.

M. LANTELME.- Tu as tout à fait raison. C'est vrai que la mise en place d'un stent de grande longueur nécessite la préparation des lésions. Effectivement quelquefois, on utilise ce qu'on appelle du *stenting* direct, c'est-à-dire qu'on utilise directement le stent sans pré-dilatation de la lésion, notamment dans les syndromes coronaires aigus. On n'utilisera pas cette stratégie avec un stent de très grande longueur. Il faudra être sûr d'avoir préparé la lésion, pré-dilaté la lésion, fraisé la lésion pour qu'on ait le moins de difficultés possibles pour avancer le stent. On a aussi des dispositifs de gaines qu'on peut introduire dans la coronaire pour créer une interface entre l'artère et le matériau métallique, et permettre de progresser plus facilement. On a des solutions, mais qui correspondent bien au fait que ces stents sont globalement plus difficiles à implanter du fait de leur longueur.

M^{me} la Présidente.- Françoise Lucet.

M^{me} HIDEN-LUCET.- C'était aussi une question pour Monsieur Lantelme. On voit arriver de plus en plus de stents longs avec des extrapolations données. On est bien conscient du fait que, d'une part, c'est plus difficile à implanter, d'autre part, ce sont souvent des patients plus graves, enfin, il y a plus de risques thrombotiques. Cela ne justifie-t-il pas : recommander des études spécifiques

là-dessus plutôt que de faire ce qu'on fait actuellement ? C'est-à-dire qu'on extrapole souvent sur des études sur des stents plus courts ou, comme ici, sur des sous-groupes d'études.

La deuxième question, c'est jusqu'où on va aller dans les millimètres ? Plus ça va, on voit 44, 46, 48, 50. L'impression que ça donne, c'est qu'on met de plus en plus long parce que, techniquement, c'est faisable, qu'on y arrive et qu'on pense que c'est utile. Mais ne souffre-t-on pas d'un manque de données fiables sur ces grandes longueurs ?

M. LANTELME.- C'est tout à fait vrai. Pour autant, quand on avait discuté en amont avec la cheffe de projet, je me posais la question de quel serait le *design* d'une telle étude. Franchement, je ne le vois pas. La question est sur ces lésions longues complexes. A-t-on raison, mais c'est un autre débat, de les traiter par angioplastie ? N'oublie-t-on pas un peu trop souvent le chirurgien qui va lui avoir la possibilité de *bypasser* ces longs segments pathologiques et, s'il y a un segment d'aval qui est correct, de ponter l'artère ? C'est plutôt ça, à mon avis, le débat.

Quand on a pris la décision de *stenter* une lésion, ce qui est une donnée qui est assez claire, c'est que par contre, un stent vaut mieux que deux. Parce que deux stents couvrent une zone de chevauchement des stents qui est propice à la resténose, soit les stents se chevauchent trop, soit ils ne se chevauchent pas assez. C'est ce qu'on appelle le gap. Dans ces deux cas, on a une resténose.

Je dirais qu'il y a deux réponses. Il y a la stratégie, et on peut la questionner. Quand on est obligé d'utiliser une multiplicité de stents, comme on le voit dans NAGOMI COMPLEX, ou dans certaines pratiques avec des artères coronaires qui sont complètement ferrillées, et même secondairement inaccessibles à un pontage tellement il y a du métal, si on change de stratégie, c'est un premier sujet. Après sur le sujet d'une fois qu'on a décidé cette stratégie, effectivement, d'avoir un stent qui nous permet de *stenter* en une fois une lésion longue, c'est mieux que d'avoir une juxtaposition de stents, et la nécessité, comme on dit un peu dans notre jargon, de *rustiner* parce qu'on a prévu un peu court qu'on doit rajouter un stent en amont ou en aval du stent qu'on a implanté.

Je ne sais pas si je réponds complètement à votre question.

M^{me} la Présidente.- Monsieur Corbineau.

M. CORBINEAU.- Je rebondis sur ce que vient de dire Monsieur Lantelme. Je suis tout à fait d'accord. La problématique est que si on s'adresse à des lésions qui sont très longues et qui sont traitées par angioplastie, à partir du moment où les maladies évoluent surtout chez les patients qui sont diabétiques, les patients sont secondairement présentés à la chirurgie. On se retrouve

par contre avec des difficultés d'accès aux vaisseaux où on n'a plus qu'accès à un petit bout du vaisseau en distalité. Je ne sais pas si vous avez déjà utilisé une artère qui a été complètement ferrillée avec une grande longueur de stent et pour le changer il n'y a plus beaucoup de possibilités. Cela reste la difficulté de cette problématique. C'est toujours un problème de bénéfice-risque, quand on a des lésions qui commencent à être vraiment longues. La référence au score SYNTAX que vous connaissez aussi bien que moi. Il faut tout de même garder la possibilité d'un (inaudible 02.02.23) chirurgical, et sur des lésions de très grande longueur de stent. Cela reste une interrogation.

Après, l'étude à mener là-dessus, je pense que ce serait compliqué à mener, mais cela reste un problème.

M^{me} la Présidente.- Il y a encore des questions. Monsieur Dervaux.

M. DERVAUX.- Juste une question de curiosité. Dans les résultats que vous avez montrés sur l'étude, il y avait dans un des groupes un plus grand nombre de stents qui étaient utilisés. Cela a-t-il à voir avec la discussion qu'on vient d'avoir sur le fait qu'on utilise éventuellement plusieurs stents dans des situations particulières, et l'apport spécifique éventuellement d'un stent de grande longueur ?

M. LANTELME.- Je crois que l'étude, c'était vraiment la population d'intérêt dans ce registre. Ce sont des patients complexes qui sont multi-tronculaires, ils peuvent avoir plusieurs vaisseaux stentés. C'est surtout là que réside l'utilisation de plusieurs stents.

Après, je n'ai pas le détail en tête, mais j'imagine qu'on pouvait avoir des stents contigus, surtout quand on voit qu'il y avait des longueurs de stent à plus de 60 millimètres qui n'étaient pas forcément obtenables, même avec le stent le plus long. La firme a extrait pour le besoin de son dossier des patients qui ont eu ces stents les plus longs, mais dans ce registre, beaucoup de patients avaient des angioplasties multiples.

M^{me} la Présidente.- Question à mes collègues cardiologues après un petit aparté avec Hubert. On voit qu'il y a potentiellement un intérêt, on entend le fait qu'on ne sait pas très bien finalement, que le tableau clinique idéal pour ce type de dispositif reste peut-être encore à préciser. Y a-t-il un intérêt à ce qu'on limite la durée à trois ans et qu'on leur demande le rapport final de cette étude qui est un rapport intermédiaire ? Faut-il leur demander pour le renouvellement plus de données de vie réelle sur les risques à un peu plus long terme ? Parce que là, j'entends ce que vous dites, Monsieur Lantelme, qu'il n'y a visiblement pas de signal particulier de risque sur cette

population tout de même complexe et assez lourde. C'est une question que je pose aux collègues cardiologues.

M. LANTELME.- Ce qui est sûr c'est qu'on n'a pas un suivi dans les données que l'on vous a présentées. Le suivi est court, donc on pourrait tout de même avoir un avantage à réévaluer les choses assez rapidement. Ça ne me paraît pas une mauvaise suggestion.

M^{me} la Présidente.- Trois ans, ça semble réaliste ?

M. LANTELME.- Ils nous annoncent pour 2027, c'est ça ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- C'est ça. Dernière visite, c'est 2027. Le temps d'analyser les données, peut-être une année, peut-être pour 2028. J'ai prévu de cranter la date de fin d'inscription du stent NAGOMI sur le dernier avis de NAGOMI, qui est en octobre 2028. Je pense que c'est faisable. Cela pourrait être jouable qu'ils nous fournissent le rapport pour cette date. À moins qu'on mette plus cinq ans, je ne sais pas.

M^{me} la Présidente.- Au moins, le rapport final, au bout de trois ans.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui.

M^{me} la Présidente.- Y a-t-il des oppositions à cette proposition ? Non. Très bien. Y a-t-il d'autres commentaires avant qu'on passe au vote ? Très bien. On vote.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je vous propose de voter sur l'indication revendiquée pour les longueurs de 44 et 50 millimètres pour le stent ULTIMASTER NAGOMI.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- Vous pouvez voter un service attendu suffisant, insuffisant ou abstention.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- C'est un service attendu suffisant à l'unanimité.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Pour le comparateur, je vous propose juste une toute petite modification pour harmoniser avec le comparateur des autres stents actifs qui sont inscrits à la LPPR.

M^{me} la Présidente.- Y a-t-il des oppositions à cette modification et à la durée de trois ans ou des commentaires ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- une ASA V aussi.

M^{me} la Présidente.- On peut voter.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- C'est une ASA V à l'unanimité.

M^{me} la Présidente.- Françoise.

M^{me} HIDEN-LUCET.- J'ai juste une question pour les conditions de renouvellement, c'est les résultats finaux de NAGOMI COMPLEX, mais bien sûr avec les sous-groupes de stents longs. Parce que NAGOMI COMPLEX, ce ne sont que les stents longs ? Il ne me semble pas.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Effectivement, vous avez raison, c'est toute la population incluant les stents longs, il faut effectivement les résultats finaux avec des résultats sur les stents longs.

Je passe aux modalités de bithérapie antiplaquettaire. On vous propose une nouvelle modalité que j'ai discutée avec Monsieur Lantelme juste avant la présentation, qui pourrait être : « chez les patients en présence d'un risque hémorragique élevé et après prise en compte du risque ischémique, la durée de bithérapie peut être raccourcie, mais cette modification doit être adaptée au cas par cas. » Il faut me dire si cela convient.

M^{me} la Présidente.- Y a-t-il des commentaires et des préférences ?

M. GUILLON.- On peut simplement préciser que cela va demander à nos collègues cardiologues quasiment une consultation supplémentaire chaque semaine, parce que le nombre de patients qui sont dans ces problématiques est exponentiel actuellement.

M. GALMICHE, pour la HAS.- La discussion qu'on a n'est pas spécifique aux produits dont on a discuté de grande longueur. Pour résumer, la problématique de la durée de la bithérapie anti-agrégation plaquettaire est plutôt à faire en fonction des caractéristiques du risque du patient et non pas du produit qui lui a été implanté.

M^{me} la Présidente.- Monsieur Dervaux ?

M. DERVAUX.- Juste sur la première formulation, ne peut-on pas s'arrêter à la phrase « conformément aux recommandations en cours » pour préciser les délais ? Si la recommandation est précise, qu'elle soit amenée à changer au moins le texte reste comme ça. N'y a-t-il pas moyen de faire une synthèse des deux ? C'est-à-dire recommandation en cours en tenant compte de la situation de chaque patient.

M. GALMICHE, pour la HAS.- On peut peut-être juste préciser la nature des recommandations. Recommandations faites par la société savante, c'est ça ? Ou les recommandations en vigueur, on peut mettre quelque chose comme ça. OK.

M^{me} la Présidente.- Monsieur Lantelme ?

M. LANTELME.- Effectivement, la dernière formulation n'est peut-être pas idéale. C'était juste pour pointer qu'on doit faire une différence entre le 44-50 millimètres le 38 millimètres, où spécifiquement pour le NAGOMI, on avait mis un mois, ce qu'on n'a pas fait pour les autres stents. Qu'a-t-on mis pour les grandes longueurs ? Ne peut-on pas simplement se calquer sur les grandes longueurs qui ont été retenues pour les autres marques ? Qu'a-t-on mis, par exemple, pour le SYNERGY ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Pour les grandes longueurs des autres marques, on a mis le libellé habituel pour les stents actifs, c'est-à-dire sans précision de durée, juste de dire que la bithérapie doit être adaptée, mais sans préciser la durée de la bithérapie.

M. LANTELME.- C'est la dernière formule que l'on a mise pour les autres ? C'est à peu près la même ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je peux vous la remonter, j'ai sur une diapositive le libellé actuel en vigueur. Pour les autres stents actifs, la durée de la bithérapie antiagrégant plaquettaire est au minimum de six mois. Elle peut être adaptée notamment en cas de risque hémorragique élevé après prise en compte du risque ischémique. C'est ce qu'on avait mis pour tous les stents de grande longueur, d'ailleurs pour tous les stents actifs, quelle que soit leur longueur.

M. LANTELME.- Ça va bien, ça, non ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- On pourrait garder ça.

M^{me} la Présidente.- Allez-y, Monsieur Lantelme.

M. LANTELME.- Pour rebondir sur la remarque de Monsieur Dervaux, on peut même éventuellement rajouter les recommandations européennes, si on veut « conformément aux recommandations européennes », mais ça va un peu de soi que c'est conformément aux recommandations. Ça me va bien comme formulation.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- C'est sous-entendu, quelque part, oui.

M. DERVAUX.- Plus homogène, mieux c'est.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui, et c'est homogène avec les autres.

M^{me} la Présidente.- Très bien, on fait ça. Merci.