



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

30 janvier 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	ZOMAJET 2 VISION , système sans aiguille pour transjection de l'hormone de croissance ZOMACTON 4 mg
Modèles et références retenus :	Système ZOMAJET 2 VISION, composé de 3 éléments (stylo, tête d'injection sans aiguille et adaptateur-flacon)
Fabricant :	ANTARES PHARMA INC (USA)
Demandeur :	FERRING S.A.S (France)
Données disponibles :	Le demandeur a fourni une nouvelle étude. Il s'agit d'une étude observationnelle composée de deux parties : une partie rétrospective sur 8 ans réalisée chez 26 enfants comparant l'effet thérapeutique de l'hormone de croissance administrée par un stylo avec aiguille versus un stylo sans aiguille Vision et une partie prospective sur 12 mois réalisée chez 18 enfants évaluant la tolérance du système Vision.
Service Rendu (SR) :	Suffisant Pas de modification de l'évaluation du service rendu par rapport à l'avis précédent de la commission
Indications :	Indications actuellement prises en charge sur la LPPR : - traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance lié à un déficit de sécrétion de l'hormone de croissance (GH). - traitement à long terme d'un retard de croissance lié au syndrome de Turner, confirmé par l'analyse chromosomique.
Eléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles actuellement prises en charge sur la LPPR.
Amélioration du SR :	Pas de modification par rapport à l'avis du 28 avril 2004 : ASR de niveau V par rapport aux dispositifs d'injection de l'hormone de croissance avec aiguille.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	4 ans
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement est subordonné à la présentation des résultats du suivi de cohorte demandé par la CEPP lors de l'inscription. Il s'agit du suivi des patients utilisant le système ZOMAJET 2 VISION, mesurant l'observance et précisant la durée d'utilisation du dispositif.
Population cible :	Environ 4 850 patients.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Le système ZOMAJET 2 VISION est composé de 3 éléments :

- le stylo
- la tête d'injection sans aiguille
- l'adaptateur-flacon

La tête d'injection sans aiguille de ZOMAJET 2 VISION est identique à celle de ZOMAJET VISION X.

■ Conditionnement

- stylo : conditionnement unitaire.
- tête d'injection sans aiguille : boîte de 13 unités.
- adaptateur-flacon : boîte de 13 unités.

■ Applications

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications actuellement prises en charge sur la LPPR soit :

- traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance lié à un déficit de sécrétion de l'hormone de croissance (GH).
- traitement à long terme d'un retard de croissance lié au syndrome de Turner, confirmé par l'analyse chromosomique.

Historique du remboursement

1^{ère} demande de renouvellement d'inscription.

Le système ZOMAJET 2 VISION a été inscrit pour une durée de 3 ans par arrêté du 24 juin 2005 (JO du 08 juillet 2005) suite à l'avis de la CEPP du 28 avril 2004.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIa, notification par Body British Standards Institute (0086).

■ Description

ZOMAJET 2 VISION est un système d'injection sans aiguille conçu pour l'administration transcutanée de l'hormone de croissance ZOMACTON 4 mg. ZOMACTON 4 mg ne peut être administré qu'avec ZOMAJET 2 VISION ou une seringue avec aiguille. Il n'existe pas de stylos avec aiguille permettant l'administration de ZOMACTON 4 mg.

Le principe de l'injection sans aiguille est basé sur la pénétration de la solution médicamenteuse à travers la peau, dans le tissu adipeux sous-cutané, sous haute pression. Un ressort intégré à l'injecteur produit l'énergie nécessaire pour délivrer le volume désiré à travers une micro-ouverture à l'extrémité de la tête d'injection.

Le système ZOMAJET 2 VISION est composé de 3 éléments :

- le stylo
- la tête d'injection sans aiguille
- l'adaptateur-flacon

■ **Fonctions assurées**

Administration de l'hormone de croissance ZOMACTON 4 mg.

■ **Acte ou prestation associée**

Non applicable.

Evaluation du Service Rendu

1. Rappel des avis de la Commission et des conditions d'inscription

Un avis de la commission d'évaluation des produits et prestations a été rendu le 28 avril 2004 pour ZOMAJET 2 VISION, système sans aiguille pour transjection de l'hormone de croissance ZOMACTON 4 mg, avec un Service Rendu suffisant et une Amélioration du Service Rendu de niveau V par rapport aux dispositifs d'injection de l'hormone de croissance avec aiguille.

Les indications retenues pour la prise en charge sont celles définies par la Commission de la transparence pour la spécialité ZOMACTON :

- traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance lié à un déficit de sécrétion de l'hormone de croissance,
- traitement à long terme d'un retard de croissance lié au syndrome de Turner, confirmé par l'analyse chromosomique.

Il a été demandé, pour la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables, les résultats d'un suivi de cohorte des patients utilisant le système ZOMAJET 2 VISION mesurant l'observance et précisant la durée d'utilisation du dispositif.

2. Analyse des nouvelles données

Le demandeur a fourni une nouvelle étude¹. Il s'agit d'une étude observationnelle composée de deux parties : une partie rétrospective sur 8 ans réalisée chez 26 enfants comparant l'effet thérapeutique de l'hormone de croissance administrée par un stylo avec aiguille (8 patients) versus un stylo sans aiguille Vision (18 patients) et une partie prospective sur 12 mois réalisée chez 18 enfants évaluant notamment la douleur avant et après l'injection du système Vision.

Cette étude a montré qu'il n'y a pas de différence en terme de croissance et de poids des enfants entre les deux groupes. Les résultats relatifs au système Vision indiquent notamment que 70% des enfants déclaraient des douleurs légères à l'injection et 64% déclaraient aucune douleur après l'injection. Les patients souhaitaient poursuivre le traitement avec le système Vision.

D'autre part, les conclusions du rapport sur la révision des descriptions génériques des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement de janvier 2007² précisent que :

« Les stylos injecteurs sans aiguille ont un intérêt principalement pour les patients chez lesquels l'utilisation d'un stylo à aiguille est impossible ou a été un échec ».

La description générique pour les stylos sans aiguille a ainsi été redéfinie :

« Stylo à réservoir sans aiguille et embout perforateur stérile adapté pour son emploi ». La prise en charge est assurée pour les patients chez qui l'utilisation d'un stylo à aiguille est impossible ou a été un échec.

Le système ZOMAJET 2 VISION n'ayant pas de réservoir, ne correspond pas à cette description générique des stylos sans aiguilles.

1 Igarashi Y. Clinical evaluation of the needle-free injection system Vision for growth hormone therapy in children. Clin Pediatr Endocrinol. 2006; 15 : 117-122.

2 HAS. Rapport sur la révision des descriptions génériques des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement. Janvier 2007.

L'étude demandée par la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations lors de l'inscription de ZOMAJET 2 VISION est en cours. Actuellement seul le protocole est disponible et la fin de l'étude est prévue pour 2010.

3. Intérêt du produit et intérêt de santé publique

Ces données ne modifient pas les conclusions de l'avis précédent de la commission.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prises en charge ont également été prises en compte. Elles ne modifient pas la stratégie thérapeutique et l'intérêt de santé publique défini dans l'avis du 28 avril 2004 et ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service rendu par rapport à l'avis précédent de la commission.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu du système ZOMAJET 2 VISION est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

En l'absence de stylos avec aiguille permettant l'administration de ZOMACTON 4 mg, la CEPP ne peut pas recommander l'utilisation exclusive de ZOMAJET 2 VISION chez les patients chez qui l'utilisation d'un stylo à aiguille est impossible ou a été un échec. Néanmoins, elle souhaite qu'un stylo avec aiguille soit développé pour l'administration de ZOMACTON.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

- Modalités d'utilisation et de prescription

Celles actuellement prises en charge sur la LPPR.

Amélioration du Service Rendu

Pas de modification par rapport à l'avis du 28 avril 2004 : **ASR de niveau V** par rapport aux dispositifs d'injection de l'hormone de croissance avec aiguille.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Le renouvellement est subordonné à la présentation des résultats du suivi de cohorte demandé par la CEPP dans son avis du 28 avril 2004. Il s'agit du suivi des patients utilisant le système ZOMAJET 2 VISION mesurant l'observance et précisant la durée d'utilisation du dispositif.

Durée d'inscription proposée : 4 ans.

Population cible

Le nombre d'enfants traités en France pour des retards de croissance liés à un déficit en hormone de croissance est d'environ 4 000, avec un nombre de nouveaux cas par an de 398 (déficit partiel) et 80 (déficit total).

Environ 850 filles sont traitées en France pour un retard de croissance lié à un syndrome de Turner, avec un nombre de nouveaux cas par an de 156 à 194.

Au total, la population cible du système ZOMAJET 2 VISION est estimée à environ 4 850 patients, avec un nombre de nouveaux cas par an d'environ 650.