

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****ULTIMASTER NAGOMI**

Endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement)

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 7 mars 2023

Faisant suite à l'examen du 21 février 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 mars 2023.

Demandeur : TERUMO France S.A.S (France)

Fabricant : TERUMO Europe N.V. (Belgique)

Les modèles et références sont ceux décrits dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel**Indications retenues**

Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA).

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

- Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72 heures ;
- Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.

Service attendu (SA)

Suffisant

Comparateurs retenus	Les autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : – Les données analysées dans les avis de ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI du 18/10/2022. – Un argumentaire de démonstration d'équivalence (clinique, biologique et technique) comparant ULTIMASTER TANSEI à ULTIMASTER NAGOMI. – Un courrier de l'organisme notifié de décembre 2022 validant la démonstration d'équivalence entre ULTIMASTER TANSEI et ULTIMASTER NAGOMI. Données spécifiques : Aucune donnée spécifique à ULTIMASTER NAGOMI n'a été fournie.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ULTIMASTER NAGOMI est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues. Au vu du nombre moyen de stents coronaires actifs implantés par patient, la population rejointe susceptible de recevoir ULTIMASTER NAGOMI est de 211 000 patients par an en 2021, en augmentation régulière depuis 2017. À titre informatif, la population rejointe au titre de l'année 2020 est de 199 000 mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Actes associés	8
4. Service attendu (SA)	10
4.1 Intérêt du produit	10
4.2 Intérêt de santé publique	22
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	23
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	24
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	24
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	25
6.1 Comparateur retenu	25
6.2 Niveau d'ASA	25
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	26
8. Durée d'inscription proposée	26
9. Population cible	26

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Les modèles et références retenues sont décrites dans le tableau ci-dessous. Les références **en gras** relatives aux longueurs de 44 et 50 mm ne sont pas retenues par la Commission.

	Diamètre						
Longueur	2,25mm	2,50mm	2,75mm	3,00mm	3,50mm	4,00mm	4,50mm
9mm	DE-RS2209ASM	DE-RS2509ASM	DE-RS2709ASM	DE-RS3009ASM	DE-RS3509ASM	DE-RS4009ASM	DE-RS4509ASM
12mm	DE-RS2212ASM	DE-RS2512ASM	DE-RS2712ASM	DE-RS3012ASM	DE-RS3512ASM	DE-RS4012ASM	DE-RS4512ASM
15mm	DE-RS2215ASM	DE-RS2515ASM	DE-RS2715ASM	DE-RS3015ASM	DE-RS3515ASM	DE-RS4015ASM	DE-RS4515ASM
18mm	DE-RS2218ASM	DE-RS2518ASM	DE-RS2718ASM	DE-RS3018ASM	DE-RS3518ASM	DE-RS4018ASM	DE-RS4518ASM
21mm	DE-RS2221ASM	DE-RS2521ASM	DE-RS2721ASM	DE-RS3021ASM	DE-RS3521ASM	DE-RS4021ASM	DE-RS4521ASM
24mm	DE-RS2224ASM	DE-RS2524ASM	DE-RS2724ASM	DE-RS3024ASM	DE-RS3524ASM	DE-RS4024ASM	DE-RS4524ASM
28mm	DE-RS2228ASM	DE-RS2528ASM	DE-RS2728ASM	DE-RS3028ASM	DE-RS3528ASM	DE-RS4028ASM	DE-RS4528ASM
33mm	DE-RS2233ASM	DE-RS2533ASM	DE-RS2733ASM	DE-RS3033ASM	DE-RS3533ASM	DE-RS4033ASM	DE-RS4533ASM
38mm	DE-RS2238ASM	DE-RS2538ASM	DE-RS2738ASM	DE-RS3038ASM	DE-RS3538ASM	DE-RS4038ASM	DE-RS4538ASM
44mm	DE-RS2244ASM	DE-RS2544ASM	DE-RS2744ASM	DE-RS3044ASM	DE-RS3544ASM	DE-RS4044ASM	DE-RS4544ASM
50mm	DE-RS2250ASM	DE-RS2550ASM	DE-RS2750ASM	DE-RS3050ASM	DE-RS3550ASM	DE-RS4050ASM	DE-RS4550ASM

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes qui sont identiques à celles des derniers avis de ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI (précédentes générations) du 18/10/2022 :

Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA).

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

- Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées);
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72 heures ;
- Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est l'endoprothèse coronaire de dernière génération ULTIMASTER TANSEI, appartenant à la famille des endoprothèses à libération de sirolimus ULTIMASTER.

1.4.3 ASA revendiquée

Aucune amélioration du service attendu (ASA V) est revendiquée par rapport l'endoprothèse coronaire de dernière génération ULTIMASTER TANSEI, appartenant à la famille des endoprothèses à libération de sirolimus ULTIMASTER.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du stent actif ULTIMASTER NAGOMI.

Les endoprothèses ULTIMASTER TANSEI et ULTIMASTER sont les générations précédentes d'ULTIMASTER NAGOMI.

Historique concernant ULTIMASTER TANSEI

L'endoprothèse coronaire ULTIMASTER TANSEI a été évaluée pour la première fois par la Commission le 09/10/2018¹. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription. Sa prise en

¹ Avis de la Commission du 09/10/2018 relatif à ULTIMASTER TANSEI, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2018. <http://www.has-sante.fr>

charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 16/01/2019 (Journal officiel du 23/01/2019).

La dernière évaluation de ULTIMASTER TANSEI par la Commission, pour une demande de modification des conditions d'inscription (réévaluation du niveau d'amélioration du service attendu (ASA) et modification des modalités de prescription et d'utilisation), date du 18/10/2022³. L'arrêté concernant ce dernier avis n'a pas encore été traduit à la LPPR.

Sa date de fin de prise en charge a été fixée au 1er février 2024.

Historique concernant ULTIMASTER

L'endoprothèse coronaire ULTIMASTER, la version antérieure d'ULTIMASTER TANSEI, a été évaluée pour la première fois par la Commission le 7 octobre 2014⁴. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁵ du 07/07/2015 (Journal officiel du 10/07/2015).

En février 2015⁶, la Commission a donné un avis favorable complétant l'avis de 2014 quant à l'inscription de nouvelles références de l'endoprothèse coronaire ULTIMASTER. La prise en charge par l'Assurance Maladie de ces nouvelles références fait suite à l'arrêté⁷ du 13/01/2016 (Journal Officiel du 15/01/2016).

En avril 2017⁸, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de modifications des conditions d'inscription portant sur l'extension du traitement à certaines lésions pluritronculaires et la levée de l'exclusion d'utilisation du traitement chez des patients ayant un infarctus du myocarde (IDM) datant de moins de 72 heures. Cette modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté⁹ du 03/08/2017 (Journal Officiel du 17/08/2017).

En février 2018¹⁰, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de modification des conditions d'inscription portant sur l'extension du traitement à la sténose du tronc commun gauche non protégé, aux occlusions coronaires totales (au-delà de 72 heures) et au traitement des resténoses

² **Arrêté du 16/01/2019** relatif à l'inscription des endoprothèses coronaires à élution de sirolimus ULTIMASTER TANSEI de la société TERUMO France au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 23/01/2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 08/09/2022]

³ **Avis de la Commission du 18/10/2022** relatif à ULTIMASTER TANSEI, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2022. <http://www.has-sante.fr>

⁴ **Avis de la Commission du 07/10/2014** relatif à ULTIMASTER, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2014. <http://www.has-sante.fr>

⁵ **Arrêté du 07 juillet 2015** relatif à l'inscription des endoprothèses coronaires (stents) enrobées de sirolimus ULTIMASTER de la société TERUMO France au chapitre 1 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 10/07/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 20/07/2022]

⁶ **Avis de la Commission du 24/02/2015** relatif à ULTIMASTER, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2015. <http://www.has-sante.fr>

⁷ **Arrêté du 13 janvier 2016** relatif à l'inscription de l'endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus ULTIMASTER de la société TERUMO France SA au chapitre 1 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 15/01/2016. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 20/07/2022]

⁸ **Avis de la Commission du 18/04/2017** relatif à ULTIMASTER, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2017. <https://www.has-sante.fr>

⁹ **Arrêté du 03 août 2017** portant modification des conditions d'inscription de l'endoprothèse coronaire ULTIMASTER de la société TERUMO France inscrite au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 17/08/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 20/07/2022]

¹⁰ **Avis de la Commission du 06/02/2018** relatif à ULTIMASTER, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2018. <https://www.has-sante.fr>

intrastent cliniques de stent nu et de stent actif. Cette modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté¹¹ du 06/04/2018 (JO du 10/04/2018).

La dernière évaluation de ULTIMASTER par la Commission date du 18/10/2022¹² pour une demande de renouvellement et de modification des conditions d'inscription (réévaluation du niveau d'amélioration du service rendu (ASR) et modification des modalités de prescription et d'utilisation). L'arrêté concernant ce dernier avis n'a pas encore été traduit à la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DNV MedCert (n°0482), Allemagne.

3.2 Description

Le système ULTIMASTER NAGOMI se compose de quatre éléments communs aux stents de la gamme ULTIMASTER (ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI) :

- la plate-forme ou stent métallique en alliage à base d'alliage chrome-cobalt (L 605) avec une épaisseur de maille de 80 µm ;
- la matrice polymérique biodégradable à base d'acide polylactique qui recouvre seulement la surface externe de la plate-forme uniquement sur les parties non flexibles. La matrice polymérique est composée de deux couches :
 - une première dépourvue de principe actif et
 - une seconde formant le réservoir pour le relargage du principe actif ;
- un cathéter d'insertion du stent avec ballon de dilatation semi compliant.

ULTIMASTER NAGOMI libère progressivement le sirolimus jusqu'à 4 mois au niveau de la paroi du vaisseau où il est implanté à la concentration de 3,9 µg/mm de longueur de stent. Ainsi, lorsque le polymère est totalement dégradé, seul le stent nu reste au contact de la paroi vasculaire.

Le stent ULTIMASTER NAGOMI est une évolution incrémentale de ULTIMASTER TANSEI considérée comme mineure par la Commission. Les caractéristiques techniques des systèmes de stents ULTIMASTER NAGOMI et ULTIMASTER TANSEI sont résumées en suivants et décrites au paragraphe des données non spécifiques 4.1.1.2.

Pour résumé, les évolutions techniques apportées par ULTIMASTER NAGOMI sont :

- Pour la plateforme : dans les petits modèle (2 ; 2,25 ; 2,5mm) et les grands modèles (3,5 ; 4,5mm), la largeur des couronnes est diminuée, 2 couronnes ont été ajoutés (uniquement grand modèle) et les connecteurs sont un peu plus long pour les petits modèles. La dose minimale et

¹¹ **Arrêté du 06 avril 2018** portant modification des conditions d'inscription de l'endoprothèse coronaire ULTIMASTER de la société TERUMO France inscrite au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 10/04/2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 20/09/2022]

¹² **Avis de la Commission du 18/10/2022** relatif à ULTIMASTER, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de sirolimus (produit actif pharmacologiquement). HAS ; 2022. <http://www.has-sante.fr>

maximale a été modifiée pour s'adapter aux tailles du stent. La gamme été étendue avec l'ajout de 2 grandes longueurs pour éviter le chevauchement de stents et avec l'ajout de diamètres.

- Pour le système de pose : la pression nominale et de rupture du ballon (uniquement grands diamètres) a été augmentée de 2 atm. La largeur et la position des marqueurs du ballon est également légèrement modifiée avec ajout d'un marqueur médian. Les autres modifications concernent la gaine et la couleur de l'embase et le cathéter traité au plasma.

D'après le demandeur, « l'optimisation de la conception des stents de petites et grandes tailles, incluant l'optimisation du système de délivrance pour but améliorer la délivrabilité à la lésion ; répondant au besoin des médecins dans le traitement des lésions plus complexes ».

Pour rappel comme indiqué dans l'avis du 09/10/2018¹, l'endoprothèse ULTIMASTER TANSEI avait été considéré comme identique à l'endoprothèse ULTIMASTER par la Commission. La différence entre ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI portait sur le système de délivrance modifié pour ULTIMASTER TANSEI.

3.3 Fonctions assurées

Les stents ont pour objectif de réduire la récurrence d'évènements ischémiques immédiats en traitant les dissections coronaires occlusives en cours d'angioplastie et, à moyen et à long terme, en s'opposant au phénomène de resténose coronaire, en agissant sur ses 2 composantes (le retour élastique de la paroi artérielle et la prolifération endothéliale néointimale *in situ*).

Néanmoins, les stents n'empêchent pas totalement la survenue de nouveaux évènements ischémiques, car d'une part, le phénomène de resténose est un processus prolifératif cicatriciel plus ou moins exubérant qui peut continuer de progresser longtemps après l'implantation de l'endoprothèse, et d'autre part, les parties non réendothélialisées ou mal apposées du stent peuvent être un point d'appel à la thrombose. Cette dernière est une complication rare mais grave, responsable de décès dans 20% à 40% des cas, et d'infarctus dans 50% à 70% des cas. Ainsi, l'implantation d'un stent est associée à une bithérapie antiagrégante plaquettaire qui peut exposer le patient à un sur-risque hémorragique, en particulier chez certains profils à risque.

Le stent actif ULTIMASTER NAGOMI qui comporte une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le sirolimus), vise à éviter la resténose.

3.4 Actes associés

Depuis avril 2009, deux arrêtés, deux décrets et une circulaire DGOS¹³ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

¹³ **Arrêté du 14 avril 2009** fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale ; par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du code de la santé publique <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 11/03/2022]

Arrêté du 23 février 2012 fixant les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article D. 6124-181 du code de la santé publique. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000025441892/> [consulté le 11/03/2022]

Décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020522354/> [consulté le 11/03/2022]

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux sous le chapitre « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » (tableau ci-dessous) (version 71¹⁴ applicable au 03/12/2022).

Depuis avril 2009, deux arrêtés, deux décrets et une circulaire DGOS¹⁵ fixent les conditions d'autorisation des activités de cardiologie interventionnelle en définissant notamment des seuils minimaux d'activité.

L'acte associé à l'implantation d'un stent coronaire est référencé à la Classification commune des actes médicaux sous le chapitre « Dilatation intraluminale des vaisseaux coronaires » (tableau ci-dessous) (version 71¹⁶ applicable au 03/12/2022).

Code CCAM	Libellé de l'acte
DDAF003	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF004	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF006	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF007	Dilatation intraluminale de 2 vaisseaux coronaires avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
DDAF008	Dilatation intraluminale d'un vaisseau coronaire avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse
DDAF009	Dilatation intraluminale de 3 vaisseaux coronaires ou plus avec artériographie coronaire, avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

Décret n° 2009-410 du 14 avril 2009 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Journal Officiel ;16 avril 2009. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020522367/> [consulté le 11/03/2022]

Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire n° DHOS/O4/2009/279 du 12 août 2009 relative aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Paris : ministère de la Santé et des sports; 2009.]

¹⁴ CCAM_V71_03/12/2022. https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CCAM_V71.pdf

¹⁵ **Arrêté du 14 avril 2009** fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale ; par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du code de la santé publique <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020522416&dateTexte=&categorieLien=id> [consulté le 11/03/2022]

Arrêté du 23 février 2012 fixant les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article D. 6124-181 du code de la santé publique. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000025441892/> [consulté le 11/03/2022]

Décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020522354/> [consulté le 11/03/2022]

Décret n° 2009-410 du 14 avril 2009 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Journal Officiel ;16 avril 2009. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020522367/> [consulté le 11/03/2022]

Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire n° DHOS/O4/2009/279 du 12 août 2009 relative aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie. Paris : ministère de la Santé et des sports; 2009.]

¹⁶ CCAM_V71_03/12/2022. https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CCAM_V71.pdf

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué le stent actif ULTIMASTER à plusieurs reprises et a évalué pour la première fois en 2018, le stent ULTIMASTER TANSEI (évolution incrémentale de ULTIMASTER) :

Rappel des avis de ULTIMASTER TANSEI :

ULTIMASTER TANSEI	Avis du 09/10/2018 ¹ (SA Suffisant)
Indication retenue	Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de plus de 2,25 mm de diamètre dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA). Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, au mieux, le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation : – Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de plus de 2,25 mm de diamètre lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées) ; – Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées) ; – Occlusion coronaire totale de plus de 72h ; – Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.
ASA/ Comparateurs retenus	Niveau V / aux autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues
Données analysées	– Données non spécifiques : – Rapport d'évaluation technologique des endoprothèses coronaires publié en mai 2018. – Données non spécifique (spécifiques à la gamme ULTIMASTER) : – Analyse à 60 mois de suivi de l'étude CENTURY II randomisée de non-infériorité (ULTIMASTER vs XIENCE). – Étude ULISSE observationnelle multicentrique italienne rétrospective avec une analyse à 12 mois de suivi portant sur 1660 patients consécutifs implantés avec le stent ULTIMASTER.

ULTIMASTER TANSEI	Avis du 18/10/2022 ³ (SA Suffisant)
-------------------	--

Indication retenue	Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA). Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation : – Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ; – Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ; – Occlusion coronaire totale de plus de 72 heures ; – Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.
ASA/ Comparateurs retenus	Niveau V / aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues.
Données analysées	Données non spécifiques : Le rapport d'évaluation technologique de la HAS de 2018 des endoprothèses coronaires ; 5 recommandations professionnelles européennes et américaines portant sur la prise en charge de la maladie coronaire et notamment sur la durée des traitements antithrombotiques. Données spécifiques à la gamme ULTIMASTER : – Étude MASTER DAPT (4 publications dont 2 sur des analyses en sous-groupe), multicentrique internationale, contrôlée, randomisée de non-infériorité et de supériorité dont l'objectif était de comparer une bithérapie antiplaquettaire d'un mois à une bithérapie d'au moins 3 mois après implantation du stent actif ULTIMASTER chez 4300 patients ayant un syndrome coronaire (aigu ou chronique) et un risque hémorragique élevé. – Étude DISCOVERY 1TO3 (1 publication), prospective, multicentrique, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer la cicatrisation des vaisseaux sur la base de la couverture des mailles du stent ULTIMASTER à 1, 2 et 3 mois par imagerie de domaine fréquence optique (OFDI) chez 60 patients ayant une maladie coronaire pluritronculaire. – Registre e-ULTIMASTER (6 publications d'analyse en sous-groupe post-hoc dont un sous-groupe porte sur l'ensemble des patients), observationnel, international, non comparatif mis en place depuis 2014 et ayant inclus plus de 37 000 patients avec 1 an de suivi. – Étude CENTURY II (1 publication) sur les résultats à 5 ans d'un sous-groupe de patients avec une maladie multi-vaisseaux issus de cette étude multicentrique, randomisée, de non-infériorité (ULTIMASTER versus XIENCE).

Rappel des avis de ULTIMASTER :

ULTIMASTER	Avis du 07/10/2014 ⁴ (SA Suffisant)
Indication retenue	Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de

	patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques).
ASA/Comparateurs retenus	Niveau V / aux stents de la gamme XIENCE
Données analysées	Données spécifiques : Analyse à 9 mois de suivi (n=1 101) de l'étude CENTURY II , randomisée multicentrique de non-infériorité comparant l'efficacité et la sécurité du stent ULTIMASTER (n= 551) au stent XIENCE (n=550). Le critère de jugement principal était un critère clinique composite à 9 mois de l'absence d'échec de revascularisation de la lésion cible.

ULTIMASTER	Avis du 18/04/2017 ⁸ (SA Suffisant)
Indication retenue	Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques). Certains cas d'insuffisance coronaire nécessitant une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale : – Traitement de certaines lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est élevé après discussion médico-chirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX).
ASA/ Comparateurs retenus	Niveau V / aux stents de la gamme XIENCE
Données analysées	Donnes spécifiques : Analyse intermédiaire à 24 mois de suivi (rapport d'étude) de l'étude CENTURY II randomisée de non-infériorité ULIMATSER versus XIENCE dans 2 sous-groupes de patients (avec lésions pluritronculaires et avec un syndrome coronaire aigu à haut risque).

ULTIMASTER	Avis du 06/02/2018 ¹⁰ (SA Suffisant)
Indication retenue	Traitement de l'insuffisance coronaire imputable à des lésions de novo des artères coronaires natives chez certains sous-groupes de patients à haut risque de resténose (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques). Certains cas d'insuffisance coronaire nécessitant une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale : – Traitement de certaines lésions pluritronculaires de novo des artères coronaires natives (lésions > 15 mm, diamètre du vaisseau atteint < 3 mm ou chez les patients diabétiques) accessibles à l'angioplastie et lorsque le risque chirurgical est élevé après discussion médicochirurgicale des alternatives de revascularisation en tenant compte des facteurs de risque évalués (Euroscore et score SYNTAX). – Traitement de la sténose du tronc commun gauche non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée après discussion médico-chirurgicale.

	– Traitement de l'occlusion coronaire totale (au-delà de 72 h) dans la situation où il y a preuve de l'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable avec un taux de succès raisonnable. – Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent nu (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère). – Traitement de la première resténose intrastent clinique de stent actif concernant des lésions de plus de 10 mm de longueur (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère).
ASA/Comparateurs retenus	Niveau V/ aux autres stents actifs déjà pris en charge dans les indications retenues
Données analysées	Données spécifiques : – Analyse intermédiaire à 24 mois de suivi (rapport d'étude) de l'étude CENTURY II randomisé de non-infériorité ULTIMASTER versus XIENCE (analyse de la population totale et du sous-groupe avec lésions de bifurcation). – Analyse intermédiaire à 12 mois de suivi (rapport d'étude) du registre observationnel e-ULTIMASTER (analyse de la population totale et des sous-groupes de patients avec lésions de bifurcation, lésions du tronc commun gauche non protégé, occlusions coronaires totales (>à 72 heures) et resténoses intrastent clinique de stent nu et de stent actif).

ULTIMASTER	Avis du 18/10/2022 ¹² (SR Suffisant)
Indication retenue	Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA). Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation : – Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ; – Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ; – Occlusion coronaire totale de plus de 72 heures ; – Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.
ASR/Comparateurs retenus	Niveau V/ aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues.
Données analysées	Données non spécifiques : Le rapport d'évaluation technologique de la HAS de 2018 des endoprothèses coronaires ; 5 recommandations professionnelles européennes et américaines portant sur la prise en charge de la maladie

coronaire et notamment sur la durée des traitements antithrombotiques.

Données spécifiques :

- Étude **MASTER DAPT**, (4 publications dont 2 sur des analyses en sous-groupe), multicentrique internationale, contrôlée, randomisée de non-infériorité et de supériorité dont l'objectif était de comparer une bithérapie antiplaquettaire d'un mois à une bithérapie d'au moins 3 mois après implantation du stent actif ULTIMASTER chez 4300 patients ayant un syndrome coronaire (aigu ou chronique) et un risque hémorragique élevé.
- Étude **DISCOVERY 1TO3** (1 publication), prospective, multicentrique, simple bras, dont l'objectif était d'évaluer la cicatrisation des vaisseaux sur la base de la couverture des mailles du stent ULTIMASTER à 1, 2 et 3 mois par imagerie de domaine fréquence optique (OFDI) chez 60 patients ayant une maladie coronaire pluritronculaire.
- Registre **e-ULTIMASTER** (6 publications d'analyse en sous-groupe post-hoc dont un sous-groupe porte sur l'ensemble des patients), observationnel, international, non comparatif mis en place depuis 2014 et ayant inclus plus de 37 000 patients avec 1 an de suivi.
- Étude **CENTURY II** (1 publication) sur les résultats à 5 ans d'un sous-groupe de patients avec une maladie multi-vaisseaux issus cette étude multicentrique, randomisée, de non-infériorité (ULTIMASTER versus XIENCE).

4.1.1.2 Données non spécifiques

Les données non spécifiques s'appuient sur :

- Les données analysées dans les avis de ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI du 18/10/2022 décrites ci-dessus au paragraphe 4.1.1.1. **À noter** que dans ces avis, la publication de Vliegler et al, 2021 issue du registre e-ULTIMASTER et la publication de Wijns et al, 2018 relative à l'étude CENTURYII n'avaient pas été retenues et qu'en complément, une recommandation¹⁷ avait été rajoutée.
- Concernant l'étude MASTER DAPT pour laquelle les avis de 2022 mentionnaient que seul le stent ULTIMASTER était utilisé, le demandeur précise que pendant la période d'inclusion de l'étude MASTER DAPT, en l'occurrence à partir de l'année 2019, date de l'inscription de ULTIMASTER TANSEI à la LPPR en France, sur la base des données ATIH ³³, 5803 stents ULTIMASTER et 13 113 stents ULTIMASTER TANSEI ont été implantés en 2019. En conséquence, sur la deuxième année de recrutement, le stent ULTIMASTER TANSEI a été plus implantés que ULTIMASTER. Néanmoins, cela ne préjuge pas de son utilisation dans les centres impliqués dans l'étude en France ni celle des centres des autres pays participants. Effectivement, ces 2 stents ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI étaient à bien disposition des investigateurs dans les centres participants comme mentionné dans la publication de Frigoli et al.2018¹⁸.

¹⁷ Lawton JS, Tamis-Holland J, Bangalore S, Bates E, Beckie T, Bischoff J. 2021 ACC/AHA/SCAI Guidelines for coronary artery revascularization. J Am Coll Cardiol. 2022 ; 79, 2

¹⁸ Frigoli E, Smits P, Vranckx P, Osaki Y, Tijssen J, Jüni P et al. Design and rationale of the Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With an Abbreviated Versus Standard DAPT Regimen (MASTER DAPT) Study. Am Heart J. 2018 :97-105.

- Un argumentaire de démonstration d'équivalence clinique, biologique et technique comparant ULTIMASTER TANSEI à ULTIMASTER NAGOMI.
- Un courrier de l'organisme notifié de décembre 2022 validant la démonstration d'équivalence (clinique, biologique et technique) entre ULTIMASTER TANSEI et ULTIMASTER NAGOMI.

Argumentaire de démonstration d'équivalence entre ULTIMASTER TANSEI et ULTIMASTER NAGOMI

ULTIMASTER NAGOMI a été considérée par l'organisme notifié, DNV MEDCERT, comme ayant démontré l'équivalence avec ULTIMASTER TANSEI d'un point de vue des caractéristiques cliniques, biologiques et techniques¹⁹.

La demande repose sur une revendication d'équivalence entre ULTIMASTER NAGOMI et ULTIMASTER TANSEI. L'argumentaire d'équivalence du demandeur est le suivant :

	ULTIMASTER TANSEI	ULTIMASTER NAGOMI
Caractéristiques techniques		
Plateforme		
Longueurs (mm)	9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 33, 38	9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 33, 38, 44, 50
Diamètres (mm)	2,25 ; 2,50 ; 2,75 ; 3,00 ; 3,50 ; 4,00	2,00 ; 2,25 ; 2,50 ; 2,75 ; 3,00 ; 3,50 ; 4,00 ; 4,50
Épaisseur de la maille	80	
Matériau	Cobalt-Chrome CoCr (L605)	
Type de plateforme	À 2 connecteurs avec un design à cellules ouvertes	
Petit modèle de plateforme	UM plateforme : 2,25 ; 2,5mm Nombre de couronnes : 8	USS plateforme : 2 ; 2,25 ; 2,5mm Nombre de couronnes : 8 Ajustement de la largeur des couronnes et longueur des connecteurs distaux et proximaux un peu plus long que pour les autres connecteurs
Moyen modèle de plateforme	UM plateforme (TANSEI) et USM plateforme (NAGOMI) : 2,75 à 3mm. Nombre de couronnes : 8 et modèle identique	
Grand modèle de plateforme	UL plateforme : 3,5-4mm. Nombre de couronnes : 8	USL plateforme : 3,5-4,5mm. Nombre de couronnes : 10 Ajustement de la largeur des couronne
Matrice		
Principe actif (PA)	Sirolimus	
Concentration en PA	3,9 µg/mm de longueur de stent	
Dose minimale et maximale de PA	Min : 2,15 – Max : 2,75 µg/mm ²	Min : 1,89–Max : 3,04 µg/mm ²
Relargage du PA	3-4 mois suivant l'implantation	
Revêtement polymérique	Revêtement polymérique bicouche avec : – Couche primaire à base de co-polymère : PDLLA-PCL:ou poly (D,L-lactide-co-caprolactone) – Couche secondaire : à base de sirolimus	

¹⁹ Courrier de l'organisme notifié, DNV MEDCERT, daté du 02/12/022, de confirmation de l'équivalence clinique, biologique et technique comme défini à l'Annexe XIV, part A (3) of Regulation (EU) 2017/747 on medical device

	ULTIMASTER TANSEI	ULTIMASTER NAGOMI
Ratio polymère/PA	1 :1	
Système de pose		
Force de rétention du ballon		Traité au plasma
Facteur de pliage du ballon	Facteur 3 (plateforme UM et UL)	Facteur 3 (Plateforme USS et USM) Facteur 5 (Plateforme USL)
Pression nominale du ballon	9 atm	11 atm
Pression de rupture nominale du ballon	14 atm (diamètre de 3,5 ; 4 mm) 16 atm (diamètre de 2,25 à 3 mm)	16 atm
Largeur des marqueurs du ballon	Distal et proximal : 10mm. Pas de marqueur médian	Distal, proximal et médian : 5mm.
Position des marqueurs du ballon	Distal : 900 (±50) / l'extrémité distale	
	Proximal : 1000 (±50) / l'extrémité distale	Proximal : 1010 (±50) / l'extrémité distale Médian : 1000 (±50) / l'extrémité distale
Gaine proximale (diamètre)	0,64 (±0,01 mm) : externe 0,46 (±0,01 mm) interne	0,66 (±0,01 mm) externe 0,50 (±0,01 mm) interne
Gaine distale (revêtement)	Revêtement M2 : ratio 12 :1	Revêtement M3 : ratio 35 :1
Liaison gaine proximale et distale	Soudure par chaleur sans adhésif	Soudure par chaleur avec adhésif
Couleur de l'embase et du réducteur de tension	Violette	Rouge
Caractéristiques biologiques		
Matériaux en contact avec les tissus et les fluides corporels	Embase et réducteur : pigment violet Revêtement de la gaine M2 :12 :1	Embase et réducteur : pigment rouge Revêtement de la gaine M3 : 35 :1 Traitement du ballon au plasma
Autres matériaux en contact avec les tissus et les fluides corporels	Identique	
Durée de contact avec les tissus	Endoprothèse coronaire : Identique (permanente) Cathéter de délivrance : Identique (temporaire)	
Comportement de la matrice	Élution du sirolimus dans les 3 mois suivant l'implantation. Disparition du polymère dans les 4 mois suivant l'implantation	
Stabilité sur étagère	Tests chimiques et de corrosion ont montré une stabilité chimique du système de délivrance pendant la durée de conservation sur étagère.	
Caractéristiques cliniques		
Indications (Notice du marquage CE)	[...Patients atteints de lésion sténotiques des artères coronaires mais sans s'y limiter, les patients atteints de STEMI et de NSTEMI, syndrome coronarien aigu, diabète sucré, maladie plurivasculaire, , lésions de bifurcation...lésions totalement occlusives, lésions persistantes , lésions de petits vaisseaux coronaires ,les patients atteints de lésions occlusive lésions resténostiques présentant une resténose intra-stent, lésions ostiales, lésions artère coronaires principales gauche...]	[..Patients présentant des lésions sténotiques ou occlusives dans les artères coronaires y compris les patients atteints de syndrome coronaire chronique, de SCA (STEMI, NSTEMI, et angor instable), de diabète sucré, de maladie plurivasculaire, de lésions de bifurcation, ...les patients atteints de lésions totalement occlusives, de lésions persistantes, de lésions de petits vaisseaux coronaires, de lésions resténotique présentant une resténose intra stent, de lésions ostiales ou de lésions de l'artère coronaire principale gauche ou ayant un pontage artériel ou veineux.]

	ULTIMASTER TANSEI	ULTIMASTER NAGOMI
Modalité d'utilisation en termes de bithérapie antiagrégante plaquettaire (Notice du marquage CE)	Les patients doivent être maintenues sous traitement antiplaquettaire post procédural cliniquement adéquat selon les recommandations le plus récentes. En cas de besoin, la bithérapie antiplaquettaire peut être interrompue plus tôt, mais pas avant un mois.	

4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune étude spécifique au stent actif ULTIMASTER NAGOMI n'est fournie.

Étude en cours : Il s'agit de l'étude NAGOMI COMPLEX (Identifiant Clinical.gov : NCT05705973) de suivi post commercialisation qui est prospective, multicentrique (60 centres en Europe) observationnelle simple bras avec pour objectif d'évaluer les critères cliniques du stent ULTIMASTER NAGOMI chez des patients avec des lésions complexes. Au total, il est prévu de suivre jusqu'à 2 ans, 3000 patients éligibles à une angioplastie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus relevant des critères de jugement de sécurité des études analysées, détaillés dans les avis ULTIMASTER et ULTIMASTER TANSEI d'octobre 2022 ne sont pas décrits à nouveau ici.

Matériorvigilance

ULTIMASTER :

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent dans le monde entre 2018 et 2022, une incidence du cumul d'événements par rapport au cumul du nombre d'unités vendues de 0,005%. Les principaux événements sont 21 délogements de stents (« délogés ou délogés ± déployé, embolisé, impacté, retiré, chirurgie ») ; 3 ruptures, 1 fracture et 1 resténose. En France, 1 seul événement est rapporté (il s'agit d'1 délogement).

ULTIMASTER TANSEI :

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent dans le monde entre 2018 et 2022, une incidence du cumul d'événements par rapport au cumul du nombre d'unités vendues de 0,01%. Les principaux événements sont 4 décès, 6 thromboses (stent - thrombose ; patient – thrombose), 32 délogements de stents (« délogés ou délogés ± déployé, impacté, retiré, chirurgie »), 1 fracture et 1 dissection. En France, l'incidence est de 0,03% avec 15 délogements de stent.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, aucune donnée spécifique à ULTIMASTER NAGOMI n'a été fournie. ULTIMASTER NAGOMI est présenté comme une évolution incrémentale mineure du stent actif ULTIMASTER TANSEI. Un argumentaire d'équivalence technique, biologique et clinique entre ULTIMASTER

TANSEI et ULTIMASTER NAGOMI est transmis. L'équivalence entre les 2 stents coronaires actifs a été acceptée par l'organisme notifié. Les autres données s'appuient sur les avis du 18/10/2022 de la gamme ULTIMASTER (génération précédente), qui avait conduit à une modification des modalités d'utilisation pour la durée de la bithérapie, à la suite de l'étude MASTER DAPT.

La Commission ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'équivalence revendiquée par l'industriel entre ULTIMASTER TANSEI et ULTIMASTER NAGOMI. Dès lors, la Commission accepte l'extrapolation des données portant sur les stents de génération antérieure en faveur de ULTIMASTER NAGOMI.

Néanmoins, les références de grandes longueurs (44 et 50 mm) du stent ne sont pas retenues compte tenu de l'absence de données (analysées ou mises à disposition) dans les études antérieures pour ces longueurs et des modalités d'utilisation retenues pour la durée de bithérapie qui ne sont pas non plus compatibles avec ces longueurs de stents. La Commission ne s'oppose pas à l'inscription du diamètre de 4,5 mm en raison des améliorations techniques apportées au stent ULTIMASTER NAGOMI, pour cette augmentation de diamètre.

ULTIMASTER NAGOMI n'est pas encore commercialisé, aucune donnée de matériovigilance n'est disponible. Les données de matériovigilance relatives aux stents de génération antérieure ne rapportent pas de signal particulier.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Différentes formes de l'insuffisance coronaire sont distinguées :

- La maladie coronarienne stable (ou angor stable).
- Les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST (anciennement angor instable).
- Les syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST (ou occlusion coronaire totale), anciennement appelés infarctus du myocarde.

Les thérapies disponibles sont :

- **Les mesures de prévention secondaire :**

Ces mesures reposent sur des règles hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux visant à améliorer le pronostic. La prescription chronique de faibles doses d'aspirine (entre 75 et 160 mg par jour) est le traitement médicamenteux de référence dans la prévention de l'infarctus du myocarde. Le clopidogrel est indiqué en cas de contre-indication à l'aspirine.

A ces traitements de base peuvent s'ajouter la prescription d'une statine, de bêta-bloquants voire d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion IEC ou ARA2 en cas d'intolérance aux IEC.

- **Le traitement médicamenteux symptomatique :**
 - **Les bêtabloquants** sont prescrits en première intention, en l'absence de contre-indications. Les antagonistes calciques peuvent être prescrits soit en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants, soit en association aux bêtabloquants en cas de persistance des symptômes malgré un effet optimal.
 - **Les dérivés nitrés à libération prolongée** sont utilisés uniquement en cas de persistance de l'angor sous un traitement bêtabloquant bien conduit ou comme traitement immédiat de la crise angineuse avec une administration sublinguale.
- **Les procédures de revascularisation :**

- **La thrombolyse** : La thrombolyse est une revascularisation pharmacologique. Administrée par voie intraveineuse, elle est une des stratégies de reperfusion précoce chez les patients ayant SCA ST+, très efficace si elle est administrée très tôt ou lorsqu'une revascularisation par angioplastie n'est pas réalisable dans des délais raisonnables.
- **L'angioplastie coronaire** : L'angioplastie coronaire PCI est une technique percutanée de dilatation/recanalisation des lésion(s) sténosées(s) par une plaque d'athérome au niveau des coronaires. Un ballon de diamètre adapté à la taille de la coronaire est mis en place via des sondes sur un guide métallique sous contrôle radiologique jusqu'à la lésion. Une inflation du ballon va permettre d'écraser l'athérome dans la paroi artérielle et ainsi de réouvrir la lumière de l'artère. La procédure est habituellement complétée par la mise en place d'un stent serti sur un ballon.
L'angioplastie est toujours précédée par une phase diagnostique (coronarographie) afin de localiser la ou les sténose(s) à traiter. La combinaison dans le même temps de l'acte diagnostique et thérapeutique a fait l'objet de recommandations par la HAS en 2016²⁰.
- **Le pontage aorto-coronarien** : Le pontage aorto-coronaire (PAC) est une chirurgie de revascularisation qui se pratique le plus souvent sous circulation extracorporelle. Dans certains cas, elle peut être faite à cœur battant. Une artère mammaire interne est utilisée dans la très grande majorité des cas en tant que greffon pédiculé (parfois les deux mammaires) préférentiellement aux greffons confectionnés avec des veines saphènes (dits greffons veineux).

Maladie coronarienne stable

Le traitement de première intention de l'angor stable comprend d'une part des mesures de prévention secondaire comme chez tout coronarien et d'autre part un traitement médical optimal.

La revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par pontage doit être réservée aux patients restant ischémiques sous un traitement médical (stade 3 selon la classification CCS ou avec des lésions à haut risque anatomique). Son évaluation repose soit sur des éléments cliniques (angor invalidant persistant sous traitement, seuil ischémique bas), soit sur une recherche à l'aide de tests de provocation d'ischémie (scintigraphie, échographie de stress, IRM de stress) qui permettent de quantifier l'étendue de l'ischémie et qui constitue un des critères de décision de revascularisation, ou de méthodes invasives de cathétérisme (mesure de la FFR). Chez les patients ayant des éléments de mauvais pronostic, la revascularisation est d'emblée indiquée.

Dans la pratique, peu de patients nécessitent une revascularisation dans la maladie stable. Il est rare que les lésions soient inaccessibles à une revascularisation ou que les comorbidités contre-indiquent une revascularisation. La technique permettant une revascularisation complète doit alors être privilégiée. L'angioplastie plus souvent pratiquée que le pontage sera, par exemple, préférée chez le patient à très haut risque chirurgical du fait de co-morbidités majeures (insuffisance respiratoire, antécédents neurologiques, certaines formes d'insuffisance rénale, obésité morbide, antécédent de radiothérapie).

Syndromes coronaires aigus (SCA)

- SCA ST+

²⁰ Haute Autorité de Santé. Angioplastie immédiate ou dissociée de l'acte de coronarographie diagnostique dans la maladie coronaire stable. Fiche pertinence. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016. [\[lien\]](#) [consulté le 06/12/2022]

Lors d'un SCA ST+, une stratégie de reperfusion précoce doit être systématiquement envisagée et le plus tôt possible, par thrombolyse (pré-hospitalière ou hospitalière) ou par angioplastie (dite « première » c'est-à-dire sans fibrinolyse antérieure).

Sachant qu'une stratégie combinée systématique associant fibrinolyse et angioplastie première n'est pas recommandée, le choix de la reperfusion doit intégrer l'estimation des délais entre le premier contact médical et l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle, ainsi que le délai entre l'arrivée dans le service et l'expansion du ballonnet.

En cas de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, de contre-indication à la fibrinolyse ou de doute diagnostique, l'angioplastie est recommandée en première intention.

La stratégie de reperfusion urgente doit être entreprise dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes. Au-delà de la douzième heure après le début des symptômes, son bénéfice n'est pas démontré en termes de diminution de la morbi-mortalité. Cependant, certaines situations peuvent amener à discuter l'intérêt d'une reperfusion tardive (en privilégiant l'angioplastie dite « retardée ») : instabilité hémodynamique ou électrique, persistance d'une douleur thoracique.

Dans certaines situations, le pontage aorto-coronaire peut être envisagé : échec d'angioplastie avec persistance d'une ischémie ou signe d'instabilité hémodynamique, récurrence ischémique pour les patients qui ne sont pas candidats à l'angioplastie, choc cardiogénique si l'angioplastie n'est pas réalisable, complication mécanique de l'infarctus (rupture pariétale, rupture de pilier mitral, communication inter ventriculaire).

– SCA non ST+

Quatre modalités thérapeutiques sont utilisées en association : les anti-ischémiques (en particulier les bêtabloquants), les anticoagulants, les anti-agrégants plaquettaires, la revascularisation myocardique effectuée au terme d'une stratégie invasive (précoce ou conservatrice, c'est-à-dire après stabilisation des symptômes). Elles sont mises en œuvre après une stratification du risque.

Les patients à haut risque (c'est-à-dire diabétique, insuffisant rénal, cardiaque, antécédents d'IDM ou de revascularisation) sont caractérisés par une élévation des troponines, des modifications dynamiques du segment ST, la persistance de douleurs thoraciques malgré l'initiation du traitement médicamenteux, l'instabilité hémodynamique. Pour ces patients, il est recommandé d'initier un traitement médicamenteux (aspirine, prasugrel ou ticagrelor (préféré au clopidogrel), bêtabloquants et anticoagulants, éventuellement inhibiteur des récepteurs GpIIb/IIIa) et de recourir dans les 48 heures à une coronarographie suivie ou non d'une revascularisation myocardique selon l'état des lésions.

Chez des patients ayant une athérosclérose complexe ou étendue, l'angioplastie et le pontage sont recommandés indifféremment.

Les autres patients sont considérés comme des patients à bas risque et recevront le même traitement médicamenteux que ci-dessus (sauf les inhibiteurs des GpIIb/IIIa). Ils feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver la persistance de l'ischémie myocardique sous traitement. Dans ce cas, la coronarographie évaluera l'existence et l'étendue des lésions coronaires et identifiera celles qui pourront faire l'objet d'une revascularisation.

Lorsque le patient est éligible à l'angioplastie :

- **Les facteurs de risque ischémique** sont les antécédents de thrombose malgré un traitement antiplaquettaire adapté, les lésions pluritronculaires chez le diabétique, l'insuffisant rénal chronique, au moins 3 lésions ou stents posés, une longueur de stent >60 mm, une occlusion totale chronique.
- **Les facteurs de risque de thromboses de stent** sont les suivants : SCA comme présentation clinique, diabète, fraction d'éjection ventriculaire gauche <40%, premières générations de stent

actif, sous-déploiement de stent, stent de petit diamètre, longueur de stent, bifurcations, resténose intrastent, sténose de greffons veineux, sur dilatation.

- **Les facteurs de risque hémorragique** sont les antécédents d'hémorragies, la prise de traitements médicamenteux à risque hémorragique tel que les anticoagulants oraux, les anti-inflammatoires, l'âge avancé, l'existence d'une insuffisance rénale, d'une anémie.

Place des stents dans l'insuffisance coronaire

L'angioplastie avec pose de stents actifs est recommandée en première intention dans le traitement de l'insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA y compris SCA ST+)²⁰.

Dans des situations limitées d'insuffisance coronaire qui relèvent d'une concertation pluridisciplinaire impliquant une équipe médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste), l'angioplastie avec pose de stents actifs peut être envisagée dans :

- **Les lésions pluritronculaires d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm** lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les co-morbidités associées). Le pontage est la référence lorsqu'il permet une revascularisation complète des territoires ischémiques que ne permettrait pas l'angioplastie : score de complexité anatomique (SYNTAX) élevé et risque chirurgical est faible à modéré ;
- **La sténose du tronc commun gauche non protégé** dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des co-morbidités associées). Dans la majorité des cas, le pontage reste la référence en particulier si score SYNTAX élevé et risque chirurgical faible à modéré ;
- **La sténose de greffons veineux** lorsque l'anatomie permet de réaliser une angioplastie. En cas d'anatomie ne permettant pas de réaliser une angioplastie ou d'occlusions de plusieurs greffons impliqués, un nouveau pontage est à privilégier ;
- **L'occlusion coronaire totale des artères coronaires natives (au-delà de 72 heures).** Lorsqu'il y a preuve préalable d'ischémie et lorsque la lésion apparaît franchissable, les stents actifs sont recommandés en première intention ;
- **La resténose intrastent clinique** (c'est-à-dire réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau site lésionnel. En cas de 1^{ère} resténose, le ballon coronaire à élution de principe actif a un intérêt sous réserve du respect des conditions d'utilisation. En cas de resténoses itératives, toutes les options thérapeutiques doivent être considérées : en particulier le pontage doit être privilégié lors de resténose diffuse avec lit d'aval très étendu ou en cas de lésions complexes associées.

Au vu des données, la Commission estime que le stent à libération de sirolimus ULTIMASTER NAGOMI a une place dans la stratégie thérapeutique liée au traitement de l'insuffisance coronaire dans les indications usuellement retenues.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le stent actif ULTIMASTER NAGOMI a un intérêt thérapeutique dans les indications suivantes :

Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA) ;

NB : sous-entendues les lésions de bifurcation, celles de l'IVA proximale ainsi que le SCA ST+ ou IDM de moins de 72h.

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

- Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72 heures ;
- Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La maladie coronaire (liée à des lésions de novo ou au phénomène de resténose) est une affection grave engageant le pronostic vital.

Elle est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie et du décès du patient.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La maladie coronarienne est l'une des maladies les plus courantes dans le monde ainsi que la principale cause de décès et d'hospitalisation. En 2017, 9 millions de personnes sont décédées d'une cardiopathie ischémique dans le monde²¹.

En France, la maladie coronarienne représente 5,6 % de la mortalité globale et 23% de la mortalité cardiovasculaire en 2016²², avec un taux de 38 décès pour 100 000 habitants rapporté par l'OCDE en 2017 (en diminution de 85% par rapport à l'année 2000)²³.

La maladie coronarienne est la 3ème ALD la plus fréquente derrière le diabète et les affections malignes avec plus d'1 million de patients exonérés au titre de l'ALD n°13²⁴.

En 2014, les hospitalisations concernaient 220 000 patients dont environ 60 000 (27%) pour SCA. Le taux de patients hospitalisés est 4 fois plus important chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge (d'un facteur de 1 à 1 000 entre les moins de 25 ans et les 85 ans ou plus). Les

²¹ Khan M, Hashim M, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. Cureus 2020 ; 12(7): e9349.

²² Boulat T, Ghosn W, Morgand C, Falissard L, Roussel S, Grégoire Rey. Principales évolutions de la mortalité par cause sur la période 2000-2016 en France métropolitaine. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(29-30):576-84. [\[lien\]](#) [consulté le 06/12/2022]

²³ Statistiques de l'OCDE sur la santé 2019. [\[lien\]](#) [consulté le 06/12/2022]

²⁴ HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie coronarienne stable - Guide du parcours de soins. 2016. [\[lien\]](#) [consulté le 03/11/2022]

femmes présentent plus souvent que les hommes des symptômes atypiques et d'apparition tardive par rapport à l'évolution de la maladie^{25,26}.

En raison du caractère polymorphe de la maladie coronaire, sa prévalence et son incidence sont difficiles à évaluer. Les chiffres varient selon les études épidémiologiques en fonction de la définition utilisée notamment pour la maladie coronarienne stable pour laquelle son diagnostic repose essentiellement sur l'histoire de la maladie et s'appuie donc sur un jugement clinique. Les données fiables dont on dispose en France concernent les patients ayant été revascularisés par angioplastie avec implantation de stent. Elles rapportent en 2014 que 109 850 malades avec atteinte coronaire ont reçu un stent, le motif d'hospitalisation était un SCA dans 58 % des cas²⁷.

4.2.3 Impact

Les endoprothèses coronaires complètent et améliorent les résultats obtenus par angioplastie. Les résultats des études²⁸ disponibles avec un recul maximum de 4 ans montrent que les endoprothèses coronaires à libération de principe actif ne sont pas à l'origine d'un surrisque de thromboses de stents, de décès ou d'infarctus du myocarde. Chez les patients pour qui l'indication de revascularisation par angioplastie est préférable au pontage et en comparaison avec les stents nus, les stents actifs sont bénéfiques pour certaines caractéristiques cliniques ou lésionnelles. En effet, dans l'étude NorStent²⁹ qui a comparé les bénéfices et les risques à long terme des stents actifs (everolimus ou zotarolimus) par rapport aux stents nus, le nombre de patients à traiter avec un stent actif plutôt qu'avec un stent nu pour prévenir une revascularisation à 6 ans serait de 30. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de décès, d'infarctus du myocarde et de signes fonctionnels entre les 2 groupes à 6 ans.

Dans ce contexte, le stent enrobé de sirolimus ULTIMASTER NAGOMI répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la maladie coronaire, le stent à libération de sirolimus ULTIMASTER NAGOMI a un intérêt de santé publique

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de ULTIMASTER NAGOMI sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

²⁵ Santé publique France. Maladie cardiovasculaire et accident vasculaire cérébral. Données. **Nombre et taux d'hospitalisation en soin** de courte durée MCO pour CPI et IDM selon l'âge et le sexe, en 2014. [\[lien\]](#) [consulté le 03/11/2022].

²⁶ L'état de santé de la population en France. Maladie cardiovasculaire et respiratoire, cardiopathie ischémique. Rapport-ESPF-2017_DRESS ; chapitre 6 : 242-245 [\[lien\]](#) [consulté le 03/11/2022]

²⁷ Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine: HAS; 2016. [\[lien\]](#) [consulté le 03/11/2022]

²⁸ HAS. Evaluation des endoprothèses à libération de principe actif. 2009. [\[lien\]](#) [consulté le 03/11/2022]

²⁹ Bonaa KH, Mannsverl J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for coronary artery disease. N Engl J Med 2016 ;375 :1242-52.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Situation générale : Insuffisance coronaire imputable à une ou des lésion(s) de novo d'une artère coronaire native de diamètre $\geq 2,25$ mm dans toutes les situations de la maladie coronaire (maladie stable, SCA).

Situations particulières, après discussion médico-chirurgicale (au minimum un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et, lorsque c'est possible, incluant aussi le cardiologue référent et un anesthésiste) des alternatives de revascularisation :

- Lésions pluritronculaires de novo d'artères coronaires natives de diamètre $\geq 2,25$ mm lorsque la revascularisation complète par angioplastie est possible : score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (évalué selon les comorbidités associées) ;
- Sténose du tronc commun non protégé dans certains cas où l'angioplastie pourra être envisagée notamment si score de complexité anatomique (SYNTAX) faible ou risque chirurgical élevé (en fonction des comorbidités associées) ;
- Occlusion coronaire totale de plus de 72 heures ;
- Resténose intrastent clinique (réapparition des symptômes ischémiques conduisant à une nouvelle revascularisation de l'artère) pour un 1er stent implanté au niveau du site lésionnel.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La Commission ayant accepté l'extrapolation des données de ULTIMASTER TANSEI en faveur de ULTIMASTER NAGOMI, les modalités d'utilisation de ULTIMASTER NAGOMI sont les suivantes :

- Le nombre d'unités implanté doit se faire dans le respect des conditions de protection liées à la procédure d'angioplastie (contre les rayonnements ionisants et la néphrotoxicité).
- La prise en charge doit être assurée avec un code LPP pour chaque diamètre et longueur de stent.
- La durée de la bithérapie antiagrégante plaquettaire est d'au minimum 6 mois. En présence d'un risque hémorragique élevé et après prise en compte du risque ischémique, une bithérapie d'au minimum 1 mois doit être envisageable.
- La prise en charge est recommandée sous réserve des conditions suivantes :
 - Information au préalable des patients sur la nécessité de poursuivre la bithérapie antiplaquettaire (observance au traitement antiagrégant plaquettaire) ;
 - Attribution systématique d'une carte au patient précisant le nom, la date de pose du stent et du traitement antiagrégant plaquettaire à suivre (avec sa durée souhaitée) ;
 - Concertation pluridisciplinaire incluant l'anesthésiste, le chirurgien et le cardiologue pour valider toutes décisions d'arrêt ou de maintien des agents antiagrégants plaquettaires notamment en cas d'intervention chirurgicale (le risque thrombotique est majeur par effet rebond en cas d'arrêt du traitement).

- L'arrêt temporaire des antiagrégants plaquettaires expose à un risque accru d'évènement vasculaire et doit faire l'objet d'une réflexion sur le bénéfice/risque et la date de reprise du traitement.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable ULTIMASTER NAGOMI est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla ou 3 Tesla uniquement ;
- Gradient de champ spatial ≤ 57 T/m ;
- Produit du gradient de champ spatial ≤ 102 T²/m ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal estimé à théoriquement pour le corps entier en moyenne de <2 W/Kg.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)³⁰.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

ULTIMASTER NAGOMI est une évolution incrémentale mineure de ULTIMASTER TANSEI, considéré comme équivalent au stent ULTIMASTER TANSEI par l'organisme notifié.

Le comparateur retenu par la Commission est, par conséquent, le comparateur de ULTIMASTER TANSEI : les autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues.

6.2 Niveau d'ASA

ULTIMASTER NAGOMI est une évolution incrémentale mineure de ULTIMASTER TANSEI, considéré comme équivalent au stent ULTIMASTER TANSEI par l'organisme notifié. Compte tenu de ces éléments, la Commission accepte l'extrapolation des données de ULTIMASTER TANSEI en faveur de ULTIMASTER NAGOMI.

Dans les conclusions du rapport sur les endoprothèses coronaires de mai 2018, toutes choses égales par ailleurs, la Commission ne faisait pas de différence entre les stents actifs dans les indications retenues.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de ULTIMASTER NAGOMI par rapport aux autres stents coronaires actifs inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues

³⁰ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'un stent actif. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques des pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autres part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques dans les indications retenues, la population cible du stent actif ULTIMASTER NAGOMI ne peut être estimée.

Les données du PMSI publiées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) rapportaient que 319 095 stents actifs ont été implantés en 2021³¹. Compte tenu du nombre moyen de stents actifs implantés de 1,53 /patient³², la population rejointe des stents actifs serait estimée à environ 208 000 patients/an. À titre informatif, ce chiffre est de 199 000 en 2020³³ en très légère baisse par rapport à 2019, compte tenu de la crise sanitaire liée à la Covid 19.

Tableau 1 : Évolution du nombre de stents actifs remboursés et de la population rejointe estimée depuis 2017

Année	Nombre de stents actifs remboursés	Population rejointe estimée	Pourcentage d'augmentation / 2017
2017	274 441	179 000	-
2018	289 545	189 000	5,6 %
2019	309 223	202 000	12,8 %
2020	304 512	199 000	11,2 %
2021	319 095	208 000	16,3 %

La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues. Au vu du nombre moyen de stents coronaires actifs implantés par patient, la population rejointe susceptible de recevoir ULTIMASTER NAGOMI est de

³¹ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableau des codes LPP 2019. [Lien](#)

³² Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : Étude à partir des données du SNIIRAM. Saint Denis la Plaine : HAS ; 2016.

³³ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Tableaux des codes LPP des Dispositifs Médicaux Implantables 2021. <https://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus>

211 000 patients par an en 2021, en augmentation régulière depuis 2017. À titre informatif, la population rejointe au titre de l'année 2020 est de 199 000 mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

ULTIMASTER NAGOMI, 7 mars 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr