

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion du 21 septembre 2011

En application de l'article L. 161-37 8° alinéa du code de la sécurité sociale

01	Liste des présents	p. 2
02	Réglementation et déontologie	p. 3
03	Rapporteurs sollicités	p. 3
04	Examen des demandes	p. 4
05	Réévaluation des vasoconstricteurs nasaux	p. 5
06	Réévaluation des anti-arthrosiques	p. 8
07	Phases contradictoires	p.11
08	Adoption des projets d'avis	p.14
09	Autres points	p.15

01 Liste des présents

<u>Membres titulaires et suppléants</u>	<u>Membres ayant une voix consultative présents</u>
Présents M. Gilles BOUVENOT, Président Mme Elisabeth AUTRET-LECA, Vice-présidente M. Jacques JOURDAN, Vice-président M. Nicolas ALBIN Mme Annick ALPEROVITCH M. Driss BERDAI M. Alain CARIOU M. Denis DUBOC Mme Lise DURANTEAU Mme Marie-Agnès KOENIG-LOISEAU M. Patrick MAISON Mme Florence MATHONIERE M. Patrice NONY M. David ORLIKOWSKI M. Jean PONSONNAILLE Mme Judith SALLIN-SOLARY M. Claude SICHEL M. François TREMOLIERES M. Rémi VARIN M. Patrick WIERRE Excusés M. Frédéric COURTEILLE M. Emmanuel OGER M. Patrick VILLANI M. Mahmoud ZUREIK	CNAMTS : Mme Laure PRESTAT CN-RSI : Mme Hélène BOURDEL DSS : Mme Caroline BOULANGER DGS : Mme Anne de SAUNIERE LEEM : Mme Catherine LASSALE
Haute Autorité de Santé Mme Mira PAVLOVIC Mme Anne d'ANDON M. Jacques ROPERS Mme Caroline TRANCHE Mme Nadia BAHMAD Mme Julie BIGA Mme Emmanuelle COHN-ZANCHETTA M. Bachir DAHMANI M. Thierno DIATTA Mme Fanny FILLEY Mme Valérie IZARD Mme Evelyne JOUBERT Mme Michèle JOYON Mme Aurélie LECUYER Mme Sarah KONE M. Bertrand MUSSETTA Mme Sandrine MARTINEZ Mme Marie PENICAUD Mme Amélie VAN DER MEERSCH	Mme Sylvie DUTHU Mme Kawtar LE FLOCH M. Franck STORA Mme Clarisse JOACHIM Mme Sophie STAMENKOVIC Mme Laura ZANETTI

02 Réglementation et Déontologie

Les délibérations ne sont valables que si au moins douze membres ayant voix délibérative sont présents (article R163-16 du code de la sécurité sociale)

Le président de la Commission de la Transparence rappelle en début de séance que les membres de la Commission ne peuvent prendre part ni aux délibérations ni aux votes s'ils ont un intérêt direct ou indirect avec un dossier examiné (article R163-17 du code de la sécurité sociale)

Il est également rappelé :

- que les rapporteurs sollicités pour l'expertise des dossiers ne devaient pas avoir d'intérêt majeur, direct ou indirect, concernant les dossiers examinés.
- que les rapporteurs n'assistent ni aux délibérations ni aux votes de la commission (point 5.2.2 du règlement intérieur de la commission de la transparence)

03 Liste des rapporteurs sollicités

- ▶ M. Olivier GUILLAUD
- ▶ M. Didier BOUCCARA

Les déclarations d'intérêts des rapporteurs intervenant pour l'instruction des dossiers sont consultables sur le site internet de la HAS : <http://www.has-sante.fr>

04 Examen des demandes

BARACLUDE (entecavir)

► Présentation de la demande

Le laboratoire BRISTOL-MYERS SQUIBB demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de BARACLUDE 0,05 mg/ml – 0,5 mg – 1 mg dans l'extension d'indication :

« Au traitement des patients adultes atteints d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) ayant une maladie hépatique décompensée. »

Le laboratoire sollicite une ASMR III avec l'argumentaire suivant :

« *Compte tenu :*

- de son efficacité au long cours jusqu'à 96 semaines et de sa tolérance satisfaisante démontrées chez des patients adultes présentant une maladie hépatique décompensée,
- de l'expérience clinique sur l'utilisation de BARACLUDE pour le traitement de l'hépatite chronique B,

BARACLUDE présente une amélioration du service médical rendu modérée (de niveau III) dans la prise en charge des patients adultes atteints d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B présentant une maladie hépatique décompensée ».

► Expertise externe

Un rapporteur a été sollicité pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de sa déclaration d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de son rapport.

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- l'effet virologique et clinique du produit par rapport à VIREAD et de ce fait, sa place dans la stratégie de prise en charge des hépatites B décompensées,
- le caractère intermédiaire de la charge virale et sa corrélation à la morbi-mortalité.

► Votes

M. Driss BERDAI et M. Patrice NONY ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	18
Abstention	1

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	1
ASMR IV	15
ASMR III	0
Abstentions	2

05 Réévaluation du Service Médical Rendu par les vasoconstricteurs décongestionnants administrés par voie nasale ou par voie orale

► Présentation de la demande

La Commission de la transparence a souhaité procéder, en application de l'article R.163-21 du Code de la Sécurité Sociale, à la réévaluation du Service Médical Rendu par les vasoconstricteurs décongestionnants administrés par voie nasale.

Par ailleurs, pour certains de ces médicaments ainsi que pour les vasoconstricteurs décongestionnants administrés par voie orale, une demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux a été déposée conformément au calendrier en vigueur.

Enfin, la Commission de la transparence réévalue le Service Médical Rendu par certaines des spécialités contenant un vasoconstricteur décongestionnant nasal, suite à la saisine du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.

► Expertise externe

Un rapporteur a été sollicité pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de sa déclaration d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de son rapport qui a été lu.

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- les conclusions de l'AMM sur la restriction d'utilisation des vasoconstricteurs par voie orale ou nasale chez l'enfant,
- les données de consommation,
- les données de tolérance,
- l'absence d'intérêt des associations fixes dans cette indication,
- les risques inhérents à l'association d'un vasoconstricteur par voie nasale avec un vasoconstricteur par voie orale,
- le fait que les effets cardiovasculaires des vasoconstricteurs sont attendus et graves et à mettre en regard des besoins dans le cadre des rhinites,
- la nécessité d'encadrer les conditions de prescription afin d'éviter le mauvais usage,
- les risques de report de prescription,
- l'ancienneté et le manque de qualité des données d'efficacité,
- le fait que ces médicaments, en administration locale, soient efficaces sur les symptômes de la rhinite dont la prescription doit être très encadrée,
- la nécessité d'identifier, avant de prescrire, les patients à risque de survenue d'effets indésirables,
- le fait que les vasoconstricteurs par voie nasale ont été mis sur liste I ou II, selon les spécialités,
- la nécessité de solliciter l'AFSSAPS pour qu'elle se prononce à nouveau, dans un délai court, sur les modalités de prescription et ce de manière homogène entre les produits.

▮ Votes

M. Nicolas ALBIN, M. Driss BERDAI, M. Patrick MAISON, M. François TREMOLIERES, et M. Rémi VARIN ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

- **Spécialités administrées par voie nasale :**

ATURGYL (oxymétazoline) Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	12
SMR insuffisant	3*
Abstention	0

PERNAZENE (oxymétazoline) Laboratoire JOLLY-JATEL

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	12
SMR insuffisant	3*
Abstention	0

DERINOX (naphtazoline, prednisolone) Laboratoire THERABEL LUCIEN PHARMA

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	0
SMR insuffisant	15*
Abstention	0

Une audition a eu lieu à la séance du 2 novembre 2011.

DETURGYLONE (oxymétazoline, prednisolone) Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	0
SMR insuffisant	15*
Abstention	0

RHINAMIDE (éphédrine, acide benzoïque) Laboratoire BAILLY-CREAT

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	0
SMR insuffisant	15*
Abstention	0

RHINOFLUIMUCIL (n-acétylcystéine, tuaminoheptane, benzalkonium) Laboratoire ZAMBON FRANCE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	0
SMR insuffisant	15*
Abstention	0

* Dont la voix de M. Nony, du fait de l'absence d'étude de bonne qualité méthodologique

- Spécialités administrées par voie orale :

SUDAFED (pseudoéphédrine) Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	9
SMR insuffisant	6
Abstention	0

RHINUREFLEX (pseudoéphédrine, ibuprofène) Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE FRANCE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	0
SMR insuffisant	15
Abstention	0

RHINADVIL (pseudoéphédrine, ibuprofène) Laboratoire PFIZER SANTE FAMILIALE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	0
SMR insuffisant	15
Abstention	0

06 Réévaluation des médicaments à SMR faible : anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente

► Présentation de la demande

En application de l'article 163-19/6° du code de la sécurité sociale, et suite à la saisine du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale, la Commission de la transparence procède à la réévaluation du service médical rendu des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente.

Liste des spécialités concernées :

- ART 50
 - ZONDAR 50 mg
- Et leurs génériques :
- DIACEREINE ACTAVIS
 - DIACEREINE ARROW
 - DIACEREINE BIOGARAN
 - DIACEREINE CRISTERS
 - DIACEREINE EG
 - DIACEREINE EVOLUGEN
 - DIACEREINE MYLAN
 - DIACEREINE NEGMA
 - DIACEREINE PHARMA 2000
 - DIACEREINE QUALIMED
 - DIACEREINE RANBAXY
 - DIACEREINE RATIOPHARM
 - DIACEREINE SANDOZ
 - DIACEREINE TEVA
 - DIACEREINE WINTHROP
-
- CHONDROSULF 400 mg
 - PIASCLEDINE 300 mg
 - STRUCTOFLEX 625 mg
 - FLEXEA 625 mg

► Votes

M. Nicolas ALBIN, Mme Lise DURANTEAU, M. François TREMOLIERES et M. Rémi VARIN ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

ZONDAR (diacerhéine) – PHARMA 2000
ART 50 (diacerhéine) - NEGMA
et leurs génériques

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	14
Abstention	1

CHONDROSULF (chondroïtine sulfate) - GENEVRIER**Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)**

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	14
Abstention	1

**PIASCLEDINE (insaponifiable d'avocat, insaponifiable d'huile de soja)
- EXPANSCIENCE****Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)**

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	14
Abstention	1

**STRUCTOFLEX (glucosamine) – Pierre Fabre Médicament
FLEXEA (glucosamine) - EXPANSCIENCE****Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)**

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR faible	14
Abstention	1

Les avis ont été adoptés en séance.

07 Phases contradictoires

07.1 Audition des laboratoires

SUTENT (sunitinib)

Le laboratoire PFIZER conteste les conclusions de l'avis du 11 mai 2011 relatif à l'inscription sécurité sociale et collectivités de SUTENT 12,5 mg – 25 mg – 50 mg, gélule dans l'extension d'indication :

« Traitement des tumeurs neuroendocrines du pancréas, non résécables ou métastatiques bien différenciées avec progression de la maladie chez l'adulte. »

Votes lors de l'examen à la session de la CT du 27.04.2011

Expertise externe

Un rapporteur a été sollicité pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de sa déclaration d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de son rapport.

Débats

Les discussions ont porté sur :

- le déroulement de l'étude réalisée et son arrêt prématuré, ce qui ne permet pas de conclure sur la base des résultats observés,
- de ce fait, la faible durée de suivi des patients,
- l'inconnue sur son efficacité dans l'indication du fait des analyses multiples,
- la toxicité et la faible efficacité de la chimiothérapie existant comme alternative thérapeutique.

Votes

M. Nicolas ALBIN et M. Driss BERDAI ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR modéré	5
SMR faible	8**
SMR insuffisant	6*
Abstentions	1

*dont les voix de M. Mahmoud ZUREIK et de M. Patrice NONY en raison de « la mauvaise qualité méthodologique de l'étude réalisée et la non validité des résultats obtenus. »

** dont les voix de M. Gilles BOUVENOT, M. Jacques JOURDAN, M. Claude SICHEL et Mme Florence MATHONIERE, « pour que cette spécialité, malgré le manque de preuve dans la démonstration d'efficacité, puisse être mise à la disposition des malades à titre compassionnel »

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	17
Abstentions	3

▸ Débats

Les discussions ont porté sur :

- les modalités de l'arrêt prématuré de l'étude,
- la comparaison au placebo et l'absence de comparaison aux comparateurs actifs.

▸ Votes

Suite à l'audition et après discussion et vote, la CT décide d'attribuer un Service Médical Rendu modéré.

M. Nicolas ALBIN, M. Driss BERDAI et M. Patrick MAISON ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR faible	7
Modification de l'avis : SMR modéré	8
Abstention	1

PROTELOS (ranélate de strontium)

En application de l'article R.163-13 du Code de la Sécurité Sociale, le laboratoire SERVIER a demandé à être entendu par le Commission de la transparence au sujet de PROTELOS.

Rappel des votes lors de l'examen à la session de la CT du 16.02.2011

Débats

Les discussions ont porté sur :

- les données nouvelles de tolérance,
- la stratégie thérapeutique de l'ostéoporose désormais en vigueur.

Votes

Mme Elisabeth AUTRET-LECA, M. Denis DUBOC, M. Jean-Marie VETEL ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	6
SMR modéré	13
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	19

L'avis a été adopté en séance.

Rappel des votes lors de l'audition à la session de la CT du 11.05.2011

Débats

Les discussions ont porté sur :

- le positionnement de PROTELOS dans la stratégie thérapeutique, en particulier chez les femmes ne pouvant prendre un bisphosphonate,
- la population cible correspondant à cette place dans la stratégie thérapeutique,
- la sévérité des effets indésirables observés.

Votes

M. Elisabeth AUTRET-LECA ne participe ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'avis (SMR modéré / ASMR V)	10
Modification de l'avis	8
Abstentions	2

▸ Débats

Les discussions ont porté sur :

- le contexte de l'évaluation,
- les modalités de l'analyse des données de tolérance réalisée par le laboratoire et le fait qu'elles ne modifient pas les inquiétudes de la Commission à propos de la survenue de DRESS et d'événements thrombo-emboliques,
- le risque accru de survenue d'événements thrombo-emboliques chez les sujets de plus de quatre-vingts ans.

▸ Votes

Suite à l'audition et après discussion et vote, la CT décide de maintenir un Service Médical Rendu modéré

M. Denis DUBOC ne participe ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR modéré	18
Modification de l'avis : SMR important	0
Abstention	1

08 Adoption des projets d'avis

08.1 Examens de la réunion du 7 septembre 2011

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 7 septembre 2011 sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption à l'exception de l'avis SPRYCEL dont l'instruction est suspendue	18
Contre	0
Abstention	0

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

Spécialité	Laboratoire	Membre
MYTOSIL	Sanofi-Aventis	M. F. TREMOLIERES, M. R. VARIN
ONGLYZA	BRISTOL-MYERS SQUIBB	M. P. NONY, M. D. BERDAI

ONGLYZA : La demande de suspension déposée par le laboratoire le 26 septembre 2011 a donné lieu à un retrait le 25 octobre 2011

08.2 Compte-rendu de la réunion du 7 septembre 2011

Le compte-rendu de la réunion du 7 septembre 2011 a été adopté en séance.

08.3 Procédures simplifiées

INTANZA (virus grippal, fragmenté, inactivé)

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	16
Abstention	1

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	16
Abstention	1

YELLOX (bromfénac)

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	12
Abstentions	6

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	12
Abstentions	6

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées selon la procédure simplifiée sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption à l'exception de ARTANE qui sera revu ultérieurement	17
Contre	0
Abstentions :	
MAXIDROL	1*
CADUET	7**

*Mme AUTRET-LECA

**dont les voix de M. Claude SICHEL et M. Jean PONSONNAILLE

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

Spécialité	Laboratoire	Membre
ARTANE (gamme) – DEPAKOTE – KARDEGIC - KAVEXALATE	SANOFI-AVENTIS FRANCE	F. Trémolières R. Varin
CADUET	PFIZER	N. Albin D. Berdaï P. Maison

Les projets d'avis relatifs aux questions diverses sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	15
Contre	0
Abstention	0

09 Autres points

09.1 Fiche d'Information Thérapeutique

HUMIRA

Le document a été approuvé en séance.

09.2 Règlement Intérieur de la CT

Le règlement intérieur de la Commission, après intégration des remarques des membres, a été adopté en séance.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	18
Contre	0
Abstention	0

Les avis complets et définitifs relatifs aux produits examinés lors des réunions de la commission de la transparence sont publiés sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>