

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion du 3 juin 2015

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

01	LISTE DES PRESENTS.....	3
02	REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE	4
03	LISTE DES RAPPORTEURS SOLLICITES	4
04	EXAMEN DES DEMANDES.....	5
	ENBREL arthrite juvénile (étanercept)	5
	ENBREL spondyloarthrite axiale (étanercept)	6
	STRIBILD (emtricitabine, cobicistat, elvitégravir et fumarate de ténofovir disoproxil)	8
	EVIPLERA (rilpivirine 25 mg, emtricitabine 200 mg, ténofovir disoproxil 245 mg)	9
	ATRIPLA (efavirenz / emtricitabine / ténofovir disoproxil)	10
	GONADOTROPHINE CHORIONIQUE ENDO (gonadotrophine chorionique)	11
	JANUVIA (sitagliptine)	13
	XELEVIA (sitagliptine)	15
	KOLBAM (acide cholique)	17
	NEOSYNEPHRINE 2,5% FAURE (phényléphrine)	20
	PROCYSBI (cystéamine (sous forme de bitartrate de mercaptamine))	21
05	PHASES CONTRADICTOIRES	22
05.1	AUDITION DES LABORATOIRES	22
	PROCORALAN (ivabradine)	22
05.2	AUDITION : RECOURS R.163-13	24
	PRADAXA (dabigatran étexilate (mésilate))	24
05.3	OBSERVATIONS ECRITES	24
	LYNPARZA (olaparib)	24
	TARGINACT (Oxycodone, naloxone)	25
06	ADOPTION DES PROJETS D'AVIS.....	26
06.1	EXAMENS DE LA REUNION DU 20 MAI 2015	26
06.2	COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 20 MAI 2015	27
06.3	PROCEDURES SIMPLIFIEES	27
	DAIVOBET (Calcipotriol/béthaméthasone dipropionate)	28

07	AUTRES POINTS	29
07.1	FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE	29
	BINOCRIT (Epoétine alpha)	29
	ESBRIET (Pirféridone)	29
	OZURDEX (dexaméthasone)	29
	PLEGRIDY (Peginterféron bêta-1a)	29
	ORENCIA (abatacept)	29
07.2	OBSERVATIONS SUR LES PROJETS D'AVIS DU COLLEGE SUR LES COMPARETEURS D'UN MEDICAMENT POST-ATU, PRE-INSCRIPTION	29
	LENVIMA (lenvatinib)	29

01 LISTE DES PRESENTS

Membres titulaires et suppléants

Présents

M. Loïc GUILLEVIN, Président
Mme Françoise DEGOS, Vice-présidente
M. Jean PONSONNAILLE, Vice-président

M. Claude ADAM
M. Nicolas ALBIN
M. Driss BERDAI
M. Aymeric BINARD
Mme Diane BRAGUER
Mme Lise DURANTEAU
Mme Valérie GARNIER
M. Bernard GUILLOT
M. Raymond JIAN
M. Bernard LORCERIE
Mme Florence MATHONIERE
M. Gérard NGUYEN DUC LONG
M. Michel ROSENHEIM
M. Guy ROSTOKER
Mme Judith SALLIN - SOLLARY
M. Claude SICHEL
M. Rémi VARIN
Mme Muriel VRAY

Excusés

M. Patrick DUFOUR
Mme Emilie PERON
M. Olivier SAINT JEAN

Membres ayant une voix consultative présents

ANSM : Mme Cécile DELVAL
CNAMTS : Mme Geneviève MOTYKA
DSS : Mme Sophie KELLEY
DGS : M. Olivier BALLU
LEEM : Mme Catherine LASSALE

ANSM : Mme Gwenaëlle EVEN
ANSM : M. Lotfi BOUDALI
ANSM : Mme Nathalie DUMARCET

Haute Autorité de Santé

M. Jean-Patrick SALES
Mme Emmanuelle COHN-ZANCHETTA
Mme Caroline TRANCHE

Mme Claire BROTONS
Mme Carine BUSIN
M. Johann CASTANEDA
Mme Delphine CHAVADE
Mme Virginie CRESPEL
M. Thierno DIATTA
Mme Judith FERNANDEZ
Mme Mathilde GRANDE
Mme Evelyne JOUBERT
Mme Sarah KONE
Mme Hélène LEBRET
Mme Sandrine MARTINEZ
M. Bertrand MUSSETTA
Mme Marion PINET
Mme Jade PUTZOLU
M. Patrick SEMENZATO

Mme Sylvie DUTHU
Mme Elisabeth GATTULLI

Mme Michèle MORIN-SURROCA
Mme Leslie PIBOULEAU
Mme Sophie STAMENKOVIC

02 REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE

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).

Avant l'examen de chaque médicament, sont cités les membres de la Commission qui ne peuvent participer à l'évaluation, en raison de leurs liens d'intérêts. A cette occasion, les autres membres peuvent faire part des éventuelles raisons qui ne leur permettent pas de participer aux délibérations et aux votes.

Il est également rappelé :

- que les rapporteurs sollicités pour l'expertise des dossiers n'ont pas de lien d'intérêt concernant les dossiers examinés ;
- que les rapporteurs n'assistent ni aux délibérations ni aux votes de la CT (point IV.3.1 du règlement intérieur de la CT).

03 LISTE DES RAPPORTEURS SOLLICITES

- ▶ M. Serge ERLINGER
- ▶ M. Emmanuel JACQUEMIN
- ▶ Mme Juliane LEGER
- ▶ Mme Chantal LOIRAT
- ▶ M. Christophe ORSSAUD
- ▶ M. Philippe RAVASSE
- ▶ M. Vassili VALAYANNOPOULOS

Les déclarations d'intérêts des membres de la Commission et 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

ENBREL arthrite juvénile (étanercept)

► Présentation de la demande

Le laboratoire PFIZER demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de ENBREL 10 mg, poudre et solvant pour solution injectable pour usage pédiatrique en flacon, ENBREL 25 mg et 50 mg, poudre pour solution injectable en flacon, ENBREL 25 mg et 50 mg, poudre et solvant pour solution injectable flacon + seringue, ENBREL 25 mg et 50 mg, solution injectable en seringue préremplie, ENBREL 25 mg, poudre et solvant pour solution injectable pour usage pédiatrique et ENBREL 50 mg, solution injectable en stylo pré-rempli, dans les extensions d'indication :

« Traitement de l'oligoarthrite extensive de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate.

Traitement de l'arthrite psoriasique de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate.

Traitement de l'arthrite liée à l'enthésite de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au traitement de référence. »

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

« Sur la base des résultats montrant l'efficacité et la bonne tolérance d'ENBREL, le laboratoire sollicite pour ENBREL une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans le traitement de l'oligoarthrite extensive, l'arthrite associée aux enthésopathies et l'arthrite psoriasique. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- les trois extensions d'indications pédiatriques demandées : psoriasique, oligoarthrite et avec enthésopathie pour lesquelles il existe des alternatives (sauf la forme psoriasique),
- la seule étude versée non comparative ouverte pour les trois indications,
- les taux de réponses observés dans l'étude,
- les données disponibles avec les alternatives (la méthodologie des études, le critère principal, l'effet placebo important),
- les comparaisons historiques déposées issues d'abstracts non interprétables,
- la population cible pédiatrique d'environ 200 patients.

► Votes

M. GUILLEVIN, M. GUILLOT et M. ROSTOKER 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	4
SMR modéré	10
SMR faible	3
SMR insuffisant	1
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	18
ASMR IV	0
ASMR III	0
ASMR II	0
Abstention	0

ENBREL spondyloarthrite axiale (étanercept)

► Présentation de la demande

Le laboratoire PFIZER demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de ENBREL 25 mg et 50 mg, poudre pour solution injectable en flacon, ENBREL 25 mg et 50 mg, poudre et solvant pour solution injectable flacon + seringue, ENBREL 25 mg et 50 mg, solution injectable en seringue préremplie, ENBREL 50 mg, solution injectable en stylo prérempli, dans l'extension d'indication :

« Traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). »

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

« En raison, de la gravité et des conséquences de la spondyloarthrite axiale, de l'importance d'une prise en charge précoce, des preuves d'efficacité d'ENBREL dans la prise en charge des patients atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le laboratoire sollicite une ASMR mineure (IV) dans la prise en charge actuelle. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la demande d'extension d'indication dans la spondylarthrite axiale,
- l'évolution des critères diagnostiques de cette pathologie,
- la modification des critères de classification de cette pathologie en 2009,
- l'évolution de la maladie,
- les comparateurs disponibles : HUMIRA et CIMZIA et les conclusions de la Commission,
- les données cliniques disponibles versus placebo et la quantité d'effet observée,
- les deux analyses *post-hoc*,
- la place dans la stratégie thérapeutique de ce traitement dans les formes radiographiques ou non,
- le fait que l'inflammation doit être objectivée par IRM pour le diagnostic,
- le profil de tolérance,
- la place dans la stratégie thérapeutique en deuxième intention après échec des AINS.

► Votes

M. GUILLEVIN ne participe 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	16
SMR modéré	1
SMR faible	3
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	20
ASMR IV	0
Abstention	0

Eu égard à sa volonté de conseiller la réalisation de la première administration sous-cutanée des médicaments biologiques au sein d'une structure de soins adaptée, la Commission a harmonisé sa recommandation lors de la séance du 22 juin 2016.

STRIBILD (emtricitabine, cobicistat, elvitégravir et fumarate de ténofovir disoproxil)

► Présentation de la demande

Suite à une modification des conditions d'inscription (changement de libellé des indications de l'AMM) la Commission, réévalue STRIBILD 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg, comprimé pelliculé, du laboratoire GILEAD SCIENCES:

« STRIBILD est indiqué pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez les adultes âgés de 18 ans et plus, naïfs de tout traitement antirétroviral ou infectés par une souche de VIH-1 dépourvue de mutation connue pour être associée à une résistance à aucun des trois agents antirétroviraux contenus dans STRIBILD ».

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

« STRIBILD n'apporte pas d'amélioration de service médical rendu (ASMR V, inexistante) en comparaison aux autres trithérapies avec inhibiteur de l'intégrase recommandées dans la stratégie de prise en charge des patients infectés par le VIH-1, naïfs de tout traitement antirétroviral ou infectés par une souche de VIH-1 dépourvue de mutation connue pour être associée à une résistance à aucun des trois agents antirétroviraux contenus dans STRIBILD. »

Une audition a eu lieu à la séance du 21 octobre 2015.

EVIPLERA (rilpivirine 25 mg, emtricitabine 200 mg, ténofovir disoproxil 245 mg)

► Présentation de la demande

Suite à une modification des conditions d'inscription (changement de libellé des indications de l'AMM) la Commission, réévalue EVIPLERA, du laboratoire GILEAD SCIENCES:

« Eviplera est indiqué pour le traitement des adultes infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) dépourvu de mutations connues pour être associées à une résistance à la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), au ténofovir ou à l'emtricitabine, et présentant une charge virale $\leq 100\ 000$ copies/mL d'ARN VIH-1. »

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

« En dépit d'une simplification du schéma d'administration et du profil de tolérance de la rilpivirine globalement plus favorable que celui de l'éfavirenz, EVIPLERA n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) dépourvu de mutations connues pour être associées à une résistance à la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), au ténofovir ou à l'emtricitabine, et présentant une charge virale $\leq 100\ 000$ copies/mL d'ARN VIH-1 ».

Une audition a eu lieu à la séance du 21 octobre 2015.

ATRIPLA (efavirenz / emtricitabine / ténofovir disoproxil)

► Présentation de la demande

Le laboratoire GILEAD FRANCE demande le renouvellement d'inscription de ATRIPLA 600 mg / 200 mg / 245 mg, comprimé pelliculé, dans l'indication :

« Atripla est une association fixe d'efavirenz, d'emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil, indiquée pour le traitement de l'infection par le virus-1 de l'immunodéficience humaine (VIH-1) chez l'adulte âgé de 18 ans et plus contrôlé virologiquement (avec un taux d'ARN-VIH-1 < 50 copies/ml) par une association d'antirétroviraux en cours depuis plus de trois mois. Les patients ne doivent pas avoir présenté d'échec virologique avec un traitement antirétroviral antérieur et il doit être établi que ces patients n'ont pas archivé, avant l'initiation de leur premier traitement antirétroviral, de souches virales mutantes conférant une résistance significative à l'un des trois composants d'Atripla.

La démonstration du bénéfice d'Atripla est principalement basée sur les données à 48 semaines d'une étude clinique dans laquelle les patients présentant un contrôle virologique stable, traités par association d'antirétroviraux, ont changé leur traitement pour Atripla. Aucune donnée issue d'études cliniques n'est actuellement disponible avec Atripla chez les patients naïfs de tout traitement ou lourdement prétraités.

Il n'y a pas de données disponibles sur l'association d'Atripla avec d'autres agents antirétroviraux. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- L'indication validée par l'AMM et les populations de patients concernées,
- les principes actifs contenus dans cette association et les mutations associées avec ces médicaments,
- le fait qu'il soit recommandé d'administrer ce traitement à jeun ce qui induit une perte d'efficacité de 30% du ténofovir contenu dans cette association,
- la nécessité de revoir la place dans la stratégie thérapeutique de cette spécialité par rapport à l'évolution de la prise en charge et de la place du dolutégravir notamment,
- les nouvelles recommandations américaines et la position respectives des différentes classes de molécules contenues dans cette association,
- le passage en 2^{ème} intention,
- le profil de tolérance et les principaux effets indésirables observés, notamment liés à l'efavirenz (neurologiques), et au ténofovir (rénaux).

► Votes

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

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
Changement du SMR	0
Abstention	0

Changement de la place dans la stratégie thérapeutique : passage en 2^e intention

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	20
Contre	0
Abstention	0

GONADOTROPHINE CHORIONIQUE ENDO (gonadotrophine chorionique)

► Présentation de la demande

Le laboratoire MSD France demande le renouvellement d'inscription de GONADOTROPHINE CHORIONIQUE ENDO 5000 U.I./1 ml et 1500 U.I./1 ml, poudre et solvant pour solution injectable, dans les indications :

« Chez la femme:

En association avec les FSH ou H.M.G.:

- traitement de la stérilité par anovulation ou dysovulation,
- déclenchement de l'ovulation dans le cadre des procréations médicalement assistées quelques heures avant la ponction.

Chez l'homme:

- traitement de la stérilité par insuffisance de la spermatogenèse en cas d'hypogonadisme hypogonadotrope, en association avec les FSH ou H.M.G,
- cryptorchidie en l'absence d'obstacle anatomique, test à l'hCG pour l'exploration de la fonction Leydigienne du testicule. »

► Expertise externe

Deux rapporteurs ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs déclarations d'intérêts attestant d'une absence de conflit d'intérêt, la CT a souhaité prendre connaissance de leurs rapports qui ont été lus.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la demande de renouvellement d'inscription,
- les indications de cette spécialité,
- les nouvelles données cliniques déposées qui n'apportent pas de nouvelles informations dans le traitement de la stérilité,
- l'existence de recommandations qui ne préconisent plus le traitement par gonadotrophine chorionique dans le traitement des cryptorchidies,
- la place de cette spécialité dans la stratégie thérapeutique dans les cryptorchidies selon les experts,
- la place de la chirurgie dans la stratégie thérapeutique par rapport au traitement hormonal dans cette maladie
- le profil de tolérance,
- la population cible,
- les taux de succès observés dans les études chez les patients avec cryptorchidie,
- les incertitudes de l'effet de l'hormonothérapie en termes de conséquence à long terme.

► Votes

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

1/ dans l'indication « cryptorchidie »

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	0
Changement du SMR : insuffisant	20
Abstention	0

2/ dans les autres indications

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	20
Changement du SMR	0
Abstention	0

JANUVIA (sitagliptine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire MSD France demande le renouvellement d'inscription de JANUVIA 50 mg et 100 mg, comprimé pelliculé, dans les indications :

« Chez les patients diabétiques de type 2, JANUVIA est indiqué pour améliorer le contrôle de la glycémie, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique :

En monothérapie chez les patients insuffisamment contrôlés par le régime alimentaire et l'exercice physique seuls et pour lesquels la metformine est contre-indiquée ou n'est pas tolérée.

En bithérapie orale, en association à

- la metformine, lorsque celle-ci, utilisée en monothérapie avec régime alimentaire et exercice physique, ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie ;

- un sulfamide hypoglycémiant, lorsque celui-ci, utilisé en monothérapie, à la dose maximale tolérée, avec régime alimentaire et exercice physique, ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie et lorsque la metformine est contre-indiquée ou n'est pas tolérée.

En trithérapie orale, en association à

- un sulfamide hypoglycémiant et à la metformine, lorsqu'une bithérapie avec ces deux médicaments avec régime alimentaire et exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie.

JANUVIA est également indiqué en addition à l'insuline (avec ou sans metformine) lorsqu'une dose stable d'insuline avec régime alimentaire et exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie.»

Par ailleurs, le laboratoire demande la réévaluation du SMR :

- pour JANUVIA 100 mg à important, dans son indication en bithérapie avec un sulfamide
- pour JANUVIA 50 mg à modéré, dans son indication en monothérapie.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- les demandes de modification de SMR sollicitées par le laboratoire dans 2 indications (en bithérapie avec un sulfamide pour le 100 mg et en monothérapie pour le 50 mg),
- le besoin partiellement couvert en monothérapie chez l'insuffisant rénal selon le laboratoire,
- l'absence de nouvelles données déposées par le laboratoire dans ces 2 indications,
- un rappel des données cliniques déjà évaluées par la Commission de la Transparence dans les 2 indications, leurs méthodes et leurs résultats,
- l'efficacité modeste observée en bithérapie avec un sulfamide,
- les modifications de la population cible revendiquées par le laboratoire,
- l'absence de données cliniques disponibles lors de l'inscription et du renouvellement d'inscription pour le dosage 50 mg en bithérapie avec sulfamide et insuline,

▮ Votes

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

M. ALBIN était absent lors de l'examen du dossier.

JANUVIA 100 mg en bithérapie avec sulfamide

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR faible	19
Changement du SMR : modéré	0
Changement du SMR : important	0
Abstention	0

JANUVIA 50 mg en monothérapie

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR faible	19
Changement du SMR : modéré	0
Abstention	0

JANUVIA 50 mg en bithérapie avec un sulfamide

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR modéré	0
Changement du SMR : faible	19
Abstention	0

JANUVIA 50 mg en bithérapie insuline

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR modéré	0
Changement du SMR : faible	0
Changement du SMR : insuffisant	18
Abstention	1

Pour les deux dosages et dans l'ensemble des indications restantes : maintien des SMR en vigueur

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	19
Contre	0
Abstention	0

XELEVIA (sitagliptine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire Pierre Fabre Médicament demande le renouvellement d'inscription de XELEVIA 50 mg et 100 mg, comprimé pelliculé, dans les indications :

« Chez les patients diabétiques de type 2, XELEVIA est indiqué pour améliorer le contrôle de la glycémie, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique :

En monothérapie chez les patients insuffisamment contrôlés par le régime alimentaire et l'exercice physique seuls et pour lesquels la metformine est contre-indiquée ou n'est pas tolérée.

En bithérapie orale, en association à

- la metformine, lorsque celle-ci, utilisée en monothérapie avec régime alimentaire et exercice physique, ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie ;

- un sulfamide hypoglycémiant, lorsque celui-ci, utilisé en monothérapie, à la dose maximale tolérée, avec régime alimentaire et exercice physique, ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie et lorsque la metformine est contre-indiquée ou n'est pas tolérée.

En trithérapie orale, en association à

- un sulfamide hypoglycémiant et à la metformine, lorsqu'une bithérapie avec ces deux médicaments avec régime alimentaire et exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie.

XELEVIA est également indiqué en addition à l'insuline (avec ou sans metformine) lorsqu'une dose stable d'insuline avec régime alimentaire et exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie.»

Par ailleurs, le laboratoire demande la réévaluation du SMR :

- pour XELEVIA 100 mg à important, dans son indication en bithérapie avec un sulfamide
- pour XELEVIA 50 mg à modéré, dans son indication en monothérapie.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- les demandes de modification de SMR sollicitées par le laboratoire dans 2 indications (en bithérapie avec un sulfamide pour le 100 mg et en monothérapie pour le 50 mg),
- le besoin partiellement couvert en monothérapie chez l'insuffisant rénal selon le laboratoire,
- l'absence de nouvelles données déposées par le laboratoire dans ces 2 indications,
- un rappel des données cliniques déjà évaluées par la Commission de la Transparence dans les 2 indications, leurs méthodes et leurs résultats,
- l'efficacité modeste observée en bithérapie avec un sulfamide,
- les modifications de la population cible revendiquées par le laboratoire,
- l'absence de données cliniques disponibles lors de l'inscription et du renouvellement d'inscription pour le dosage 50 mg en bithérapie avec sulfamide et insuline.

▮ Votes

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

M. ALBIN était absent lors de l'examen du dossier.

XELEVIA 100 mg en bithérapie avec sulfamide

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR faible	19
Changement du SMR : modéré	0
Changement du SMR : important	0
Abstention	0

XELEVIA 50 mg en monothérapie

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR faible	19
Changement du SMR : modéré	0
Abstention	0

XELEVIA 50 mg en bithérapie avec un sulfamide

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR modéré	0
Changement du SMR : faible	19
Abstention	0

XELEVIA 50 mg en bithérapie insuline

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR modéré	0
Changement du SMR : faible	0
Changement du SMR : insuffisant	18
Abstention	1

Pour les deux dosages et dans l'ensemble des indications restantes : maintien des SMR en vigueur

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	19
Contre	0
Abstention	0

KOLBAM (acide cholique)

► Présentation de la demande

Suite au dépôt de nouvelles données au cours de la phase contradictoire, la commission examine à nouveau, à titre tout à fait exceptionnel, compte tenu de son caractère orphelin et de l'importance des nouvelles données, KOLBAM 50 mg et 250 mg, gélule, dans le cadre de son inscription sécurité sociale, dans les indications :

« KOLBAM est indiqué pour le traitement des anomalies congénitales de la synthèse des acides biliaires primaires dues à un déficit en stérol 27-hydroxylase (se manifestant par une xanthomatose cérébrotendineuse, XCT), en 2- (ou α -) méthylacyl-CoA racémase (AMACR) ou en cholestérol 7 α -hydroxylase (CYP7A1), chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés d'un mois à dix-huit ans et chez les adultes. »

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

« En l'absence d'alternative thérapeutique dans le traitement de la xanthomatose cérébrotendineuse (XCT), autre que le recours à la prescription d'un acide biliaire primitif en ATU nominative et par ailleurs notoirement hépatotoxique, l'acide chénodésoxycholique (CDCA), la spécialité KOLBAM apporte une amélioration du service médical rendu majeure (ASMR I) dans la stratégie thérapeutique. »

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 17 décembre 2014

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

« En l'absence d'alternative thérapeutique dans le traitement de la xanthomatose cérébrotendineuse (XCT), autre que le recours à la prescription d'un acide biliaire primitif en ATU nominative et par ailleurs notoirement hépatotoxique, l'acide chénodésoxycholique (CDCA), la spécialité KOLBAM apporte une amélioration du service médical rendu majeure (ASMR I) dans la stratégie thérapeutique. »

► Expertise externe

Deux rapporteurs ont été sollicités pour expertiser ce dossier, leurs rapports écrits ont été lus. Pour l'un des experts, à titre exceptionnel et compte tenu de l'extrême rareté des maladies concernées pour lesquelles il n'existe que très peu d'experts et malgré des liens identifiés, la CT a souhaité prendre connaissance de son rapport, en raison de ses compétences. De plus, les réponses faisant suite à l'interrogation de l'ensemble des centres de référence des pathologies héréditaires du foie sont présentées.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- les déficits enzymatiques dans lesquels KOLBAM est indiqué et la demande du laboratoire,
- la prescription restreinte hospitalière de ce médicament orphelin,
- le mécanisme physiopathologique et la gravité de la maladie principalement ciblée, la xanthomatose cérébro-tendineuse (XTC),
- l'absence de l'intérêt de la transplantation hépatique dans cette maladie,
- l'importance d'un diagnostic et de la mise en place d'un traitement, précoces,
- l'acide chénodésoxycholique, disponible uniquement en ATU,
- les données cliniques disponibles : 2 études non comparatives, mélangeant des patients ayant des déficits enzymatiques divers,
- le fait que seuls 11 patients, 7 et 4 dans chacune des études cliniques, correspondant aux indications de KOLBAM,
- l'absence de donnée de l'effet de l'acide cholique sur les symptômes neurologiques,
- le peu de données disponibles permettant d'apprécier l'intérêt clinique de l'acide cholique dans les maladies ciblées par les indications de KOLBAM,
- les données descriptives des 14 patients suivis en ATU, depuis février 2014,
- les données d'une cohorte française rétrospective traitée par l'acide

- chénodésoxycholique,
- le profil de tolérance de chacun des produits et les principaux effets indésirables observés,
- le fait qu'il n'a pas été identifié de centre de référence ayant utilisé l'acide cholique dans la XCT.

► Votes

Mme VRAY était absente lors de l'examen du dossier.

En raison du nombre de présents M.ROSENHEIM n'a pas participé aux votes.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	0
SMR faible	2
SMR insuffisant	13
Abstentions	5

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 21 janvier 2015

Par ailleurs, le projet d'avis relatif à KOLBAM, examiné le 17 décembre 2014, qui n'avait pas été adopté par la CT le 7 janvier 2015, est adopté après lecture du rapport final de l'expert.

► Expertise externe

Trois rapporteurs ont été sollicités pour expertiser ce dossier, leurs rapports écrits ont été lus. Pour l'un des experts, à titre exceptionnel et compte tenu de l'extrême rareté des maladies concernées pour lesquelles il n'existe que très peu d'experts et malgré des liens identifiés, la CT a souhaité prendre connaissance de son rapport.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- un rappel des indications,
- les nouvelles données fournies par le laboratoire juste avant l'audition programmée à la Commission du 29 avril 2015, à savoir les données de suivi des ATU,
- l'absence de comparateurs disposant du même libellé d'AMM,
- l'existence d'une autre spécialité à base d'acide cholique aux mêmes dosages et forme pharmaceutique, mais d'indications différentes,
- un rappel des deux études ouvertes, non comparatives disponibles dans lesquelles très peu de patients correspondent aux indications de KOLBAM,
- le SMR insuffisant proposé lors du premier examen par la Commission,
- les données issues du suivi des ATU, le profil des patients, les traitements, antérieurs, les durées de traitement,
- les avis des experts sollicités pour expertiser ce dossier,
- l'absence de données sur l'impact de l'acide cholique sur les complications de la maladie, notamment neurologiques,
- le problème de la disponibilité en France de l'acide chénodésoxycholique, autre traitement substitutif, uniquement sur ATU,
- le fait que les données des ATU ne permettent pas une évaluation quantitative ou qualitative de l'efficacité de l'acide cholique,
- la courte durée de suivi des patients sous ATU qui ne permet pas d'apprécier l'impact du traitement sur les complications neurologiques,
- un rappel de la procédure d'AMM par l'ANSM et des études ayant permis de l'obtenir (deux études ouvertes),
- le fait que selon l'ANSM, le dossier initial de demande d'AMM couvrait davantage de déficits enzymatiques, notamment ceux d'ORPHACOL écartés pour des raisons réglementaires (médicament orphelin).

▮ Votes

Mme VRAY était absente lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	0
SMR faible	19
SMR insuffisant	0
Abstention	1

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	20
ASMR IV	0
ASMR III	0
ASMR II	0
ASMR I	0
Abstention	0

Après examen le 17/12/2014* et report de l'adoption du projet d'avis du 07/01/2015* au 21/01/2015* à la demande des membres, le laboratoire a transmis des données complémentaires au cours de la phase contradictoire qui a suivi, l'instruction a été suspendue.

En conséquence, un nouvel examen a eu lieu ce 03/06/2015*.

L'AMM ayant par ailleurs été annulée le 11/06/2015, le projet d'avis n'a pas pu être adopté le 17/06/2015* et l'évaluation a de nouveau été suspendue dans l'attente des conclusions de l'EMA. L'AMM ayant été rétablie le 20/11/2015, le projet d'avis a été adopté le 20/01/2016*.

Après avoir souhaité être entendu par la Commission, le laboratoire a finalement renoncé à sa demande d'audition et retiré sa demande le 13 avril 2016.

*Cf. Compte-rendu des séances

Le laboratoire a finalement retiré sa demande le 13 avril 2016.

NEOSYNEPHRINE 2,5% FAURE (phényléphrine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire FAURE demande l'inscription aux collectivités de NEOSYNEPHRINE 2,5% FAURE collyre en solution en récipient unidose, dans les indications :

- « Ce collyre est indiqué pour obtenir :
- une mydriase à visée diagnostique,
 - une mydriase thérapeutique,
 - une mydriase préopératoire »

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

« NEOSYNEPHRINE 2,5% n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans la stratégie thérapeutique d'obtention d'une mydriase. »

► Expertise externe

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

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la demande d'inscription aux collectivités de la concentration à 2,5%,
- l'indication dans les mydriases,
- la revendication du laboratoire,
- le fait que l'ANSM a encouragé le développement de cette présentation compte-tenu des effets indésirables notamment cardiaque avec d'autres présentations et afin d'en diminuer le risque,
- les données disponibles reposant sur une revue bibliographique de 18 études,
- les biais méthodologiques et l'identification des études retenues,
- les résultats en termes de diamètre pupillaire observés et leur pertinence clinique chez l'enfant,
- les données disponibles chez les adultes diabétiques,
- la place dans la stratégie thérapeutique de cette spécialité selon l'expert.

► Votes

En raison du nombre de présents M.ROSENHEIM n'a pas participé aux votes.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	20
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	20
Abstention	0

PROCYSBI (cystéamine (sous forme de bitartrate de mercaptamine))

► Présentation de la demande

Le laboratoire RAPTOR PHARMACEUTICALS France demande l'inscription aux collectivités de PROCYSBI 25 mg et 75 mg, gélule gastro-résistante, dans l'indication :

« Traitement de la cystinose néphropathique confirmée »

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

« *Compte-tenu :*

- *d'une efficacité du bitartrate de cystéamine démontrée, établie et reconnue depuis plus de 15 ans, en termes de réduction de la concentration en cystine intra-leucocytaire et de maintien de la fonction glomérulaire au cours du temps, alors que celle-ci se dégrade sans traitement ; la Commission de la Transparence avait reconnu une amélioration du service médical rendu majeure pour le bitartrate de cystéamine dans le traitement de la cystinose ;*
- *d'une efficacité confirmée chez 86 patients en France dans le cadre d'une étude observationnelle rétrospective :*
 - *le délai d'apparition de l'IRT est significativement retardé chez les patients recevant un traitement par cystéamine, initié avant l'âge de 5 ans, comparativement à ceux ne recevant pas de traitement (13,4 ans vs. 9,5 ans pour l'âge d'apparition respectif de l'IRT, $p < 0,0001$) ;*
 - *le délai d'apparition de l'IRT est également retardé de façon statistiquement significative chez les patients avec une bonne observance comparé à ceux avec une faible observance ou n'étant pas traités ($p < 0,0001$) ;*
 - *un traitement au long terme par cystéamine améliore significativement la survie des patients comparativement à ceux ne recevant pas de traitement ($p < 0,05$) ;*
- *de la concentration plasmatique en cystéamine stable pendant 12h avec PROCYSBI et du bénéfice clinique attendu pour les patients sur la préservation des organes au long terme, en particulier sur la fonction rénale. La protection de la fonction rénale est par ailleurs reconnue dans l'indication de PROCYSBI qui indique que « si le traitement est commencé tôt, elle [la cystéamine] retarde l'apparition d'une insuffisance rénale ». Cette stabilité permet par ailleurs de diviser par deux le nombre d'administrations quotidiennes par rapport à un traitement par CYSTAGON, avec une amélioration attendue de l'observance et de la qualité de vie ;*
- *d'une efficacité confirmée dans l'étude de suivi RP103-04, comprenant également des patients âgés de moins de 6 ans et des patients transplantés, avec un taux moyen ou médian de cystine intra-leucocytaire maintenu en dessous de la valeur limite de 1 nmol d'hémicystine/mg de protéine lors de l'analyse intermédiaire avec un gel des données au 10 juillet 2013. Ce résultat s'est par ailleurs traduit par une stabilisation de la fonction rénale avec un maintien du débit de filtration glomérulaire moyen estimé à partir de la formule modifiée de Schwartz au cours des 24 premiers mois dans le sous-groupe de patients ayant terminé l'étude RP103-03 (DFGe de 63 ± 25 ml/min/1,73 m² et de 57 ± 25 ml/min/1,73 m², respectivement à l'inclusion et à 24 mois, $p = 0,32$) ;*

du profil de tolérance connu et bien établi du bitartrate de cystéamine depuis plus de 15 ans, confirmé pour la cystéamine LP Q12H dans l'étude pivot et dans l'étude de suivi à long terme.

*PROCYSBI apporte une amélioration du service médical rendu **modérée (de niveau III)** dans la prise en charge des patients atteints de cystinose. »*

Une audition a eu lieu à la séance du 23 septembre 2015.

05 PHASES CONTRADICTOIRES

05.1 Audition des laboratoires

PROCORALAN (ivabradine)

Le laboratoire SERVIER conteste les conclusions de l'avis du 21 janvier 2015 relatif à la réévaluation du Service Médical Rendu et l'Amélioration du Service Médical Rendu de PROCORALAN 5 mg et 7,5 mg, comprimé pelliculé, dans l'indication :

« Traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal ayant une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 70 bpm. L'ivabradine est indiquée chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêta-bloquants¹. »

► Rappel de l'examen à la séance de la Commission du 7 janvier 2015

Le laboratoire sollicite un maintien du SMR et de l'ASMR en vigueur :

« Le SMR et l'ASMR de PROCORALAN dans le traitement de l'angor stable demeurent inchangés. Une ré-estimation de la population cible de PROCORALAN dans le traitement de l'angor stable pourrait être réalisée selon les conclusions du PRAC en novembre 2014. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- le contexte de cette réévaluation,
- les malades ciblés par ce médicament,
- les résultats des études selon la fréquence cardiaque,
- l'absence de démonstration d'un bénéfice en morbi-mortalité en association aux bêtabloquants (étude BEAUTIFUL),
- l'étude SIGNIFY, réalisée dans un contexte de traitement actuel de l'angor,
- l'augmentation de l'incidence des fibrillations auriculaires observée dans cette étude avec ce médicament,
- l'augmentation du risque de décès d'origine cardiovasculaire et d'IDM observé avec l'ivabradine,
- l'absence de place, en association aux bêtabloquants,
- l'analyse méthodologique de l'étude SIGNIFY, avec en particulier des résultats toujours en défaveur du médicament,
- la borne choisie dans l'indication, à 70 bpm et les raisons discutables de ce choix, les doses d'ivabradine supérieures à celles préconisées dans l'AMM utilisées dans l'étude SIGNIFY, soulignées par l'ANSM,
- l'évaluation de l'ANSM qui souligne :
 - le manque d'explication sur les raisons des effets indésirables observés, relevé par l'ANSM,
 - la place dans la stratégie thérapeutique des inhibiteurs calciques bradycardisants plus précoce que celle du PROCORALAN et non en simple alternative à celui-ci, pour l'ANSM,
- les résultats de l'étude CL3-068,
- les rares effets indésirables des bêtabloquants justifiant leur arrêt.

¹ Une restriction de l'indication au traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal ayant une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 70 bpm a été ajoutée validée à l'issue de la réévaluation menée par l'EMA (avis du 6/11/2014) suite aux résultats de l'étude SIGNIFY.

► Votes

M. ADAM et M. DUFOUR 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
Maintien du SMR important	0
SMR modéré	0
SMR faible	0
SMR insuffisant	20
Abstention	0

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- un rappel du dossier et des conclusions proposées par la Commission,
- l'impact des résultats de l'étude SIGNIFY en pratique clinique selon le laboratoire,
- la stratégie thérapeutique de la cardiopathie ischémique stable,
- l'étude SIGNIFY, sa méthodologie, son objectif et ses critères de jugement,
- le schéma posologique recommandé pour l'ivabradine dans cette indication,
- le critère principal de jugement pronostique choisi dans cette étude,
- un rappel des résultats observés défavorables à l'ivabradine versus placebo,
- les hypothèses émises pour expliquer ce résultat présentées par le laboratoire (influence de la fibrillation auriculaire, du schéma posologique, de l'association aux Inhibiteurs calciques), basées sur des analyses *post-hoc*,
- le fait que la posologie utilisée dans cette étude (10 mg 2 fois/jour) ne soit pas celle recommandée dans l'AMM et ne soit pas utilisée en pratique selon le laboratoire,
- l'impact de SIGNIFY sur l'utilisation en pratique clinique de l'ivabradine,
- la place dans la stratégie thérapeutique de l'ivabradine dans l'angor stable chronique selon l'expert du laboratoire et les alternatives disponibles, en 2^{ème} intention chez certains patients définis selon le laboratoire,
- l'hétérogénéité des patients avec cardiopathie ischémique stable,
- les mécanismes de la cardiopathie ischémique stable,
- le caractère polymorphe de cette pathologie et les données épidémiologiques disponibles,
- l'individualisation des traitements en fonction du profil des patients et notamment de leur pression artérielle, ECG, dysfonction ventriculaire gauche, selon l'expert,
- l'absence de donnée dans l'angor spastique,
- la position de l'ANSM qui considère que le rapport bénéfice-risque de ce médicament est défavorable et aurait souhaité une abrogation de l'AMM ou au moins une restriction en dernière ligne, mais qui n'a pas été suivie par l'EMA,
- l'importance des prescriptions de ce traitement dans la pratique,
- l'étroitesse de l'index thérapeutique de cette spécialité.

► Votes

M. ADAM, M. GUILLEVIN, M. VARIN, M.LORCERIE, M. GUILLOT et Mme VRAY ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

M. ALBIN était absent lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR insuffisant	14
Modification du SMR	0
Abstention	0

Suite à l'audition et après discussion et vote, la Commission décide de maintenir son avis.

05.2 Audition : recours R.163-13

PRADAXA (dabigatran étexilate (mésilate))

Le laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM a annoncé en date du 2 juin 2013 son refus de participer à cette audition.

Il a été rappelé à la Commission que le laboratoire a déposé un dossier de demande de réévaluation de PRADAXA début mai, qu'il n'y a dans ce dossier pas de donnée nouvelle répondant aux principales réserves émises dans l'avis de la Commission de la transparence (concentration, antidote), qu'une réévaluation est en cours au CHMP et que l'instruction de ce nouveau dossier a été suspendu, dans l'attente des nouvelles données (CHMP + études en cours).

Après la proposition d'une seconde date d'audition, le laboratoire renonce finalement à cette audition.

05.3 Observations écrites

LYNPARZA (olaparib)

Suite au projet d'avis du 29 avril 2015 et aux observations écrites du laboratoire, la Commission réexamine à nouveau LYNPARZA 50 mg, gélule.

▸ Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- l'observation relative à la population cible,
- le test diagnostique associé et la question posée par sa prise en charge en ville,
- l'intérêt de la prise en charge de ce test en ville,
- le marquage CE de ces tests compagnons,
- les bonnes pratiques de biologie et d'anatomopathologie liées à ces tests biologiques,
- l'absence de rémunération à l'unité des différents items du test,
- la prise en charge de ces tests dans le cadre « d'actes professionnels »,
- la recommandation de la Commission au Collège de la HAS à ce propos,
- la réserve émise par la Commission de la Transparence de stratifier à termes les patients traités par olaparib.

▸ Votes

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

M. ALBIN était absent lors de l'examen du dossier.

Proposition de modification de la population cible et des recommandations de la CT

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	19
Contre	0
Abstention	0

TARGINACT (Oxycodone, naloxone)

Suite à la réévaluation du Service Médical Rendu et de l'Amélioration du Service Médical Rendu du 29 avril 2015 et aux observations écrites du laboratoire, la Commission réexamine à nouveau TARGINACT 5 mg/2,5 mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/ 10 mg et 40 mg/20 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée.

▸ Débat

Les discussions ont notamment porté sur :

- les observations faites par le laboratoire, relatives à la population cible,
- la cohérence de cette demande par rapport aux estimations de la population cible pour les autres opioïdes,
- les compléments d'information proposés.

▸ Votes

Mme DURANTEAU et M. VARIN ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

M. ALBIN était absent lors de l'examen du dossier.

Proposition de modification de la population cible

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

06 ADOPTION DES PROJETS D'AVIS

06.1 Examens de la réunion du 20 mai 2015

- 1) Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 20 mai 2015 sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT.

Spécialités concernées :

- ARZERRA
- CERDELGA
- GLYBERA
- NEXAVAR
- VIBATIV
- VOTRIENT

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

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

Spécialité	Membres
ARZERRA	M. GUILLEVIN, Mme VRAY, M. ROSTOKER et M. GUILLOT
CERDELGA	M. LORCERIE
NEXAVAR	M. VARIN
VOTRIENT	M. GUILLEVIN, Mme VRAY, M. ROSTOKER, M. DUFOUR et M. GUILLOT

Par ailleurs, M. MATHONIERE, M. PONSONNAILLE et M. ALBIN étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

- 2) Par ailleurs, pour NIMENRIX et MENVEO, suite au courrier adressé par le Directeur Général de la Santé à la Commission, celle-ci reprend ses discussions. Au vu des échanges, il a été procédé à un nouveau vote

▀ Votes

M. GUILLEVIN, Mme VRAY, M. ROSTOKER ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

M. ALBIN et MATHONIERE étaient absents lors de l'examen du dossier.

Avis favorable à l'inscription en ville uniquement dans la population des sujets devant pouvoir bénéficier d'une protection durable et étendue vis-à-vis d'un nombre élargi de sérogroupes de méningocoque

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	13
Contre	3
Abstention	0

06.2 Compte-rendu de la réunion du 20 mai 2015

Le compte-rendu de la réunion du 20 mai 2015 a été adopté en séance.

06.3 Procédures simplifiées

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 à l'exception des projets d'avis relatifs à **ADEMPAS et TAXOTERE qui seront revus ultérieurement.**

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	19
Contre	0
Abstention	0

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

Spécialité	Membres
ACTISKENAN	M. GUILLOT et M. LORCERIE
IXEL	M. GUILLOT
SINEMET	M. GUILLOT
BONDRONAT	M. ROSTOKER et , M. GUILLOT
VERAPAMIL BIOGARAN	M. GUILLOT
GADOVIST,	M. LORCERIE
CLAMOXYL	Mme VRAY et M. ROSTOKER
CONCERTA	M. GUILLOT

Par ailleurs, M. GUILLEVIN et M SICHEL étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

DAIVOBET (Calcipotriol/béthaméthasone dipropionate)

► Présentation de la demande

Le laboratoire LEO PHARMA demande l'inscription Sécurité Sociale et collectivités de DAIVOBET 50 µg/0,5 mg/g, gel applicateur, dans les indications :

- « Traitement topique du psoriasis du cuir chevelu chez les adultes »
- « Traitement topique des plaques de psoriasis vulgaire léger à modéré en dehors du cuir chevelu chez les adultes. »

Le laboratoire sollicite une ASMR IV en termes de commodité d'emploi et de maîtrise de la délivrance d'une dose homogène et reproductible de 2 principes actifs, dans la population de patients présentant un psoriasis éligible à un traitement topique.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la demande d'inscription de la nouvelle présentation avec un nouveau mode d'administration,
- les indications, identiques à la présentation existante,
- les revendications du laboratoire,
- l'absence de nouvelles données déposées par rapport à celles déjà prises en compte dans l'avis relatifs aux autres présentations,
- l'absence de démonstration d'une meilleure observance ou d'une meilleure efficacité du fait du nouveau mode d'application.

► Votes

M. GUILLOT ne participe 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	20
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	20
ASMR IV	0
Abstention	0

07 AUTRES POINTS

07.1 Fiche d'Information Thérapeutique

BINOCRIT (Epoétine alpha)

ESBRIET (Pirfénidone)

OZURDEX (dexaméthasone)

PLEGRIDY (Peginterféron bêta-1a)

Les documents ont été approuvés en séance.

ORENCIA (abatacept)

Reportée suite aux observations du laboratoire.

07.2 Observations sur les projets d'avis du Collège sur les comparateurs d'un médicament post-ATU, pré-inscription

Dans le cadre de la mise en œuvre de l'article 48 de la LFSS 2014 (article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale), la CT fait ses observations sur les propositions d'avis qui seront proposés au Collège de la HAS.

Il s'agit d'identifier les alternatives des médicaments dans l'indication de l'AMM qui n'a pas fait pas l'objet d'une ATU.

Le médicament concerné :

LENVIMA (lenvatinib)

Les remarques de la Commission seront présentées au Collège lors de sa prochaine séance.

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>