

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
19 février 2014**

*L'avis adopté par la Commission de la transparence le 20 novembre 2013 a fait l'objet, dans le cadre de l'article R 163-13 du code de la sécurité sociale, de la soumission d'observations écrites examinées le 19 février 2014.
L'avis ci-après a été adopté.*

OSAFLEXAN 1178 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose**Boîte de 30 sachets-doses (CIP : 34009 397 018 2 0)****Boîte de 90 sachets-doses (CIP : 34009 575 860 6 5)**

Laboratoire ROTTAPHARM S.A.R.L.

DCI	Glucosamine (sulfate)
Code ATC (2012)	M01AX05 (autres anti-inflammatoires antirhumatismaux non stéroïdiens)
Motif de l'examen	Observations écrites présentées par l'entreprise en application de l'article <u>R. 163-13</u> du code de sécurité sociale, suite au courrier d'intention de radier du 30 décembre 2013 adressé au laboratoire Rottapharm S.A.R.L, au titre du même article, par la ministre des affaires sociales et de la santé.
Liste(s) concernée(s)	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication(s) concernée(s)	« Soulagement des symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou. »

01 CONTEXTE

Dans son avis du 20 novembre 2013, la Commission de la transparence avait considéré que le service médical rendu par OSAFLEXAN était insuffisant sur les arguments suivants :

- « Aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité n'a été soumise. Les données actualisées de tolérance (PSUR) ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu de la glucosamine.

Dans son avis du 10 mars 2010, la Commission de la transparence avait conditionné son avis favorable à l'inscription au remboursement, dans le cadre d'un SMR faible, à la mise en place et la réalisation, dans un délai de 2 ans, d'une étude visant à démontrer l'impact de la prescription d'OSAFLEXAN en termes de réduction de la consommation d'AINS.

Les principaux résultats de l'étude PEGASE observés sont :

- une absence de prise de l'OSAFLEXAN prescrit par 22,9% des patients ;
- un taux de consommation d'AINS d'environ 22% dans l'ensemble de la population atteinte de gonarthrose ou de coxarthrose ;
- une réduction en termes de fréquence d'utilisation des AINS dans les unités de temps d'analyse (UTA) d'exposition à OSAFLEXAN par rapport à celle observée dans les UTA de non exposition aux médicaments symptomatiques à effet différé de l'arthrose, n'apparaissant statistiquement significative que dans une analyse (analyse de sensibilité C) sur les trois réalisées du fait du décalage temporel existant entre le recrutement des patients non exposés et de celui des patients exposés aux médicaments à base de glucosamines :
 - 18,7% *versus* 21,6%, OR = 0,74, IC_{95%} = [0,54-1,01] dans l'analyse principale (non prévue au protocole initialement) prenant en compte l'ensemble des temps témoins disponibles sur la période de l'étude (avant et après le 4 octobre 2012) ;
 - 18,7% *versus* 22,1%, OR = 0,79, IC_{95%} = [0,57-1,1] dans l'analyse prenant en compte les temps témoins des patients recrutés avant le 4 octobre 2012 et censurés à cette date et des patients recrutés après cette date (initialement non prévue au protocole) ;
 - 18,7% *versus* 23,8%, OR = 0,64, IC_{95%} = [0,45-0,92], soit une différence statistiquement significative dans la seule analyse (initialement prévue au protocole) prenant en compte les seuls temps témoins des patients recrutés avant le 4 octobre 2012 donc une période antérieure au recrutement de la majorité des patients sous glucosamine. Toutefois, cette différence est peu cliniquement pertinente.

Ces résultats posent la question de la pertinence de ces analyses multiples, permettant potentiellement de conclure positivement, à tort. Par ailleurs, le décalage temporel de recrutement entre les patients sous glucosamines et ceux sous autre médicament symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou, a pu biaiser cette analyse (modifications de pratiques et/ou de conditions de remboursement).

Du fait de la multiplicité des tests permettant potentiellement de conclure positivement, à tort, de l'absence de concordance entre les analyses A, B et C et de l'effet peu cliniquement pertinent observé dans la seule analyse ayant montré un effet statistiquement significatif (analyse de sensibilité C), il ne peut être conclu à un impact d'OSAFLEXAN sur le recours aux AINS.

Les analyses secondaires en sous-groupes et stratifiées ne peuvent être prises en compte en raison de leur caractère exploratoire.

En conséquence, il n'est pas démontré que la spécialité OSAFLEXAN contribue à la réduction de la consommation d'AINS chez les patients arthrosiques. »

- « Du fait d'une efficacité très modeste sur la douleur et le handicap fonctionnel d'une part, et de l'absence de démonstration d'un effet en termes de réduction de la consommation d'AINS d'autre part, OSAFLEXAN n'a pas de place dans la prise en charge de l'arthrose légère à modérée du genou. »

02 INDICATION THERAPEUTIQUE

« Soulagement des symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou. »

03 OBSERVATIONS EXAMINEES LE 19 FEVRIER 2014

La Commission a examiné le contenu des informations présentées par le laboratoire en vue de contester la radiation.

La Commission considère que ces informations ne sont pas de nature à modifier son précédent avis du 20 novembre 2013.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission de la transparence confirme son avis précédent et ses conclusions, à savoir :

La Commission considère que le service médical rendu par OSAFLEXAN 1178 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose est insuffisant dans le soulagement des symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou pour une prise en charge par la solidarité nationale.

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « Soulagement des symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou » et aux posologies de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à la radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et de la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « Soulagement des symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou » et aux posologies de l'AMM.