

HAUTE AUTORITE DE SANTE

Rapport d'audit interne

Evaluation de SEROPLEX® et CYMBALTA®

Philippe THIBAUT, Conseiller auprès du Président et du Directeur

02/07/2015

Rapport d’audit des évaluations de SEROPLEX® et CYMBALTA®

par la commission de la transparence

La mission

« Audit des évaluations des deux produits de santé cités [SEROPLEX® et CYMBALTA®] depuis que la Commission de la Transparence (CT) est rattachée à la HAS (1^{er} janvier 2005), afin de vérifier la bonne application des procédures de la HAS en matière d’évaluation ». En conséquence l’audit porte sur la période comprise entre le 1^{er} janvier 2005 et le 26 mars 2015 (date de la lettre de mission).

Le comité d’audit

Par décision du directeur de la HAS datée du 31 mars 2015, cette mission « d’audit interne » a conduit à la désignation d’un « comité d’audit » destiné notamment à porter une appréciation sur la procédure d’audit choisie pour répondre à la mission et sur son déroulement. Le comité, présidé par le conseiller en charge de la déontologie placé auprès du Président et du Directeur, comprend la Secrétaire Générale et le Directeur de l’amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. La chef du service juridique lui est adjointe en qualité de rapporteur.

L’audit a comporté trois étapes comportant chacune plusieurs temps.

I - Préparation de l’audit

I – 1 Etablir un plan des étapes de déroulement de la procédure d’audit.

I – 2 Collecter et analyser l’ensemble des référentiels de procédure (textes officiels et documents internes).

I – 3 Obtenir l’intégralité des dossiers et des déclarations publiques d’intérêts (DPI).

II - Analyse des dossiers concernés

II - 1 Analyse des étapes de la procédure d’évaluation.

II - 2 Vérification de la conformité aux règles procédurales.

II - 3 Conditions d’intervention d’experts extérieurs.

II - 4 Analyse de la disponibilité et de l’actualisation des DPI des membres de la CT, des experts éventuellement sollicités et des personnels de la HAS.

II – 5 Identification et caractérisation des liens d’intérêts éventuels des membres de la CT et des experts ; conséquences.

II – 6 Audition des personnels de la HAS concernés.

III - Rédaction du rapport d’audit - Remarques conclusives et propositions.

I - Préparation de l'audit

I – 1 Établir un plan des étapes de déroulement de la procédure d'audit.

La mission de la CT est de donner un avis sur les demandes d'inscription et de renouvellement de l'inscription des médicaments en vue de leur admission au remboursement ainsi que sur la modification des conditions d'inscription. L'accomplissement de cette mission s'inscrit dans le cadre d'une procédure mise en œuvre à la HAS par le service de l'évaluation des médicaments (SEM). L'ensemble fait l'objet de l'audit dont les étapes sont résumées dans l'annexe 1.

I – 2 Collecter et analyser l'ensemble des référentiels de procédure (textes officiels et documents internes).

Ont été réunis ou consultés :

- Les codes et documents de portée législative et réglementaire relatifs à la HAS, notamment les dispositions des codes de la sécurité sociale et de la santé publique portant création de la HAS et rattachement à la HAS de la commission de la transparence (antérieurement dépendante de l'AFSSAPS).
- Le règlement intérieur (RI) du Collège de la HAS.
- Le RI de la commission de la transparence dans ses versions successives (plusieurs modifications entre 2005 et 2008 puis entre 2011 et 2015), induites par les modifications de portée législative ou réglementaire intervenues depuis la création de la HAS.
- Tous documents internes disponibles, élaborés par le SEM, décrivant méthodes et procédures de travail relatives aux activités de la CT.
- La Charte de déontologie adoptée par le Collège de la HAS le 19 novembre 2008 et le Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts notamment ses deux premières versions datées d'avril 2007 et mars 2010 ainsi que sa dernière version adoptée par le Collège de la HAS le 24 juillet 2013, c'est à dire postérieurement à la dernière réunion de la CT tenue avant le début de l'audit et dont l'ordre du jour appelait un sujet concernant SEROPLEX® ou CYMBALTA® (12 juin 2013).

I – 3 Obtenir l'intégralité des dossiers.

Le service des archives de la HAS a remis :

- L'ensemble des dossiers produits concernant SEROPLEX® et CYMBALTA®.
- L'ensemble des dossiers des réunions de la CT à l'ordre du jour desquelles figurait un sujet concernant l'un ou l'autre de ces produits.

- Les déclarations publiques d'intérêts des membres de la CT et des personnels concernés de la HAS, chefs de projets notamment qui ne se trouvent pas sur le site internet de la HAS.
Les DPI les plus récentes ont été consultées sur le site internet de la HAS.

II - Analyse des dossiers concernés

II – 1 Analyse des étapes de la procédure d'évaluation.

La procédure d'évaluation est décrite en détail dans le RI de la CT accessible sur le site de la HAS (version du 18 février 2015). Depuis 2005, le RI a connu plusieurs modifications tendant chacune à mieux détailler cette procédure et à renforcer progressivement la transparence et la traçabilité de chacune de ses étapes. Soulignons ici que l'obligation de rapporter la « teneur des débats » [de la CT] dans un « procès-verbal » de séance (qui remplace le « compte-rendu ») n'apparaît qu'à partir du RI daté de novembre 2012.

Deux procédures d'instruction des dossiers ont été instaurées avant même le rattachement de la CT à la HAS (il n'a pas été possible d'en préciser la date), la « **procédure d'instruction complète : PIC** » et la « **procédure d'instruction simplifiée : PIS** ». Elles perdurent.

Dans le cadre de la « **PIC** », appliquée principalement aux demandes d'inscription et à leur renouvellement introduites par les firmes pharmaceutiques ainsi qu'aux réévaluations conduites à l'initiative de la HAS, l'évaluation comporte une « évaluation interne » dont les modalités détaillées sont précisées dans le RI et, optionnellement, à la discrétion du Président, une « évaluation externe » faisant « appel à un ou plusieurs experts externes, dénommés rapporteurs, chargés, en raison de leur compétence dans le domaine d'évaluation considéré, d'éclairer la Commission sur un ou plusieurs points... ». « Les rapporteurs établissent un rapport écrit ».

Notons que le RI en vigueur entre le 1^{er} janvier 2005 (date de création de la HAS) et le 1^{er} septembre 2005, date d'entrée en vigueur du premier RI de la CT rattachée à la HAS, est le RI élaboré en septembre 2001 à l'AFSSAPS (le sceau de l'AFSSAPS y figure). Il avait fait l'objet d'une modification le 14 janvier 2004 à la suite de la réforme de la composition et des modalités de fonctionnement de la CT. Cette version de 2004 stipulait l'archivage du rapport de l'expert extérieur par le secrétariat de la commission. On est étonné de ne pas retrouver cette stipulation dans le RI daté de 2005. Elle n'y est pas davantage mentionnée au § intitulé « Procès-verbal et relevé d'avis ». Notons également que la simple évocation du « compte rendu des diverses réunions » y apparaissait, pour la première fois, au détour du § « fonctionnement administratif » qui concerne le fonctionnement du secrétariat « responsable du fonctionnement scientifique et administratif de la Commission." Ce constat – dont on s'étonne au demeurant, sans pouvoir en tracer l'origine - explique le caractère succinct des informations dont on peut disposer sur les débats de la commission dont l'issue se traduit éventuellement par des modifications rédactionnelles des versions successives des documents préparatoires et avis présentes dans les dossiers.

La « **PIS** » concerne quant à elle les « dossiers pour lesquels le service de l'évaluation des médicaments (SEM) et le bureau de la commission détiennent tous les éléments permettant de rédiger un projet d'avis et qui ne posent pas de question particulière ».

Dans le cadre de la « PIS » sont également traitées, en « **questions diverses** » cette fois, des demandes « qui concernent notamment les modifications administratives (transferts, changements de nom), les demandes d'inscription relatives à des conditionnements complémentaires, les sujets ou modifications dont la Commission prend acte ».

L'audit a principalement porté sur les dossiers traités selon la PIC qui seule donne réellement lieu à évaluation d'un produit.

Le déroulement des procédures d'évaluation s'inscrit dans un formalisme dont on constate l'accentuation en 2008. C'est à partir d'octobre 2008, en effet, que l'arsenal des dispositifs organisationnels écrits, allant des dispositions réglementaires codifiées aux dispositions inscrites dans le RI, s'enrichit d'un ensemble de « fiches méthodologiques » rédigées à l'initiative du SEM. Ainsi, des fiches telles que - à titre d'exemple « Elaborer un compte-rendu de réunion de la CT » (Annexe 5) ou « Elaborer un avis sur un médicament » (Annexe 3) - viennent-elles préciser chaque étape élémentaire du déroulement de la procédure d'évaluation. Elles contribuent, dans le courant de l'année 2009 et au-delà, à consolider la conduite des évaluations en favorisant leur homogénéité, leur reproductibilité et leur exhaustivité. Elles contribuent également à en améliorer transparence et traçabilité. Un tableau récapitule et détaille les étapes de la procédure (Annexe 2). Y est associé le tableau de programmation des activités de la CT pour le mois de juin et le début du mois de juillet 2015 (Annexe 4). Ensemble, ils explicitent le déroulement de la procédure d'instruction d'une demande d'inscription par une firme pharmaceutique.

II – 2 Vérification de la conformité aux règles procédurales.

Si, comme cela vient d'être précisé, la procédure d'évaluation a connu des évolutions au cours de la période couverte par l'audit relatif à SEROPLEX® et CYMBALTA® depuis le rattachement de la CT à la HAS (1^{er} janvier 2005), ses principales étapes n'ont pas été sensiblement modifiées entre 2005 et 2008. Elles peuvent être tracées à la faveur de la consultation des dossiers produits, d'une part, des dossiers de réunions de la CT, d'autre part. Cette double consultation permet des recoupements utiles à l'examen de conformité qu'implique l'audit.

Ainsi, **au titre des dossiers produits** identifie-t-on l'ensemble des sollicitations des firmes introduites en conformité avec la réglementation post AMM en vigueur pour les produits concernés. S'y trouvent également les rapports des experts (rapporteurs) sollicités, les avis de la CT dès qu'ils ont été adoptés et, le cas échéant, les observations et sollicitations d'auditions en retour des firmes. Le tout est accompagné des courriers et fiches administratives correspondants.

Au titre des dossiers des réunions de la CT sont rassemblés l'ensemble des documents relatifs à la tenue de la réunion (ordre du jour, feuille de présence émargée, convocations), tableau des liens d'intérêts, documents préparatoires et avis, feuilles de vote, comptes-rendus (jusqu'à 2011) puis PV (2012) avec, plus récemment, sténotypie (2013). Jusqu'à 2009 les réunions de bureau ne donnaient pas lieu à la rédaction d'un compte-rendu.

S'agissant de SEROPLEX®, le laboratoire Lundbeck a demandé et obtenu, **en 2004**, la première inscription de ce produit. Cette demande est rappelée ici pour mémoire, l'évaluation du produit étant intervenue antérieurement au rattachement de la CT à la HAS. Viennent ensuite et

jusqu'à ce jour 8 demandes dont les caractéristiques sont précisées dans le tableau « SEROPLEX® - LUNDBECK » (Annexe 6).

L'examen d'une demande d'extension d'indication formulée par le laboratoire Lundbeck le **30 octobre 2007** est programmé pour la réunion de la CT du **5 mars 2008**. L'ODJ de cette réunion mentionne la sollicitation d'un rapporteur psychiatre chargé de produire une expertise sur l'objet de la demande. Le compte rendu de la réunion mentionne son indisponibilité le jour de la réunion. Lecture a donc été faite de son rapport d'expertise qui figure au dossier, comme de sa DPI. Pour chacune des indications ce compte-rendu fait état des éléments sur lesquels s'est engagée la discussion des membres de la CT après lecture du rapport et avant qu'ils ne votent. La feuille de vote fait apparaître que les décisions de la CT concernant SMR et ASMR ont été prises à l'unanimité.

A l'ordre du jour de la réunion de la CT du **29 mai 2013** figure l'examen couplé d'une demande de renouvellement d'inscription produite par le laboratoire Lundbeck le **30 novembre 2009** et du ré-examen du SMR et de l'ASMR de SEROPLEX® dans l'ensemble de ses indications, à la demande de la CT, le **8 sept 2011** (documents nécessaires transmis par le laboratoire à la HAS le 8 novembre 2011). Un rapport d'expertise est à nouveau sollicité du même médecin psychiatre que celui qui est intervenu le 5 mars 2008 (DPI actualisée le 18 février 2013). La mission d'expertise qui lui est assignée est cantonnée aux indications de ce médicament dans les seuls états dépressifs majeurs pour lesquels l'ASMR accordée en 2004 était de IV. L'avis de la CT est daté du **12 juin 2013**.

Le SMR est maintenu à l'unanimité pour chaque indication.

L'ASMR votée par la CT est de V pour toutes les indications, une seule voix (sur 15, sans explications de vote rapportées) s'étant prononcée en faveur du maintien d'un ASMR IV dans les états dépressifs majeurs. Dans cette dernière indication l'ASMR accordée en 2004 était de IV.

Notons, à propos des examens et avis de 2013, que le dossier s'enrichit de la sténotypie des débats. Les conclusions du rapport d'expertise y sont intégralement rapportées.

S'agissant de CYMBALTA® le laboratoire Lilly a demandé et obtenu, **en 2007**, la première inscription de ce produit. Les caractéristiques des demandes ultérieures figurent dans le tableau « CYMBALTA® – LILLY » (Annexe 7).

Le dossier relatif à la réunion du 28 février 2007 résume le cheminement du dossier **déposé par les laboratoires Lilly en 2005**. Son examen a été suspendu à deux reprises en 2006 (réunion du 1^{er} mars 2006, à l'initiative de la HAS, dans l'attente de l'analyse du dernier « Periodic safety update report », puis, réunion d'octobre 2006, à la demande de la firme pharmaceutique qui a souhaité déposer un complément de dossier comportant de nouvelles données d'efficacité). L'examen du dossier est conduit à son terme à l'occasion de la réunion de la CT du **28 février 2007** dont les **avis sont adoptés le 14 mars 2007**.

Parmi les pièces du dossier figurent les rapports de trois experts (rapporteurs) ainsi que leurs DPI. Un seul de ces trois rapports est daté et signé. Ces experts ne sont pas présents lors de la réunion ; aucune lettre de convocation à leur nom ne figure dans le sous-dossier intitulé « convocation des experts ». Le compte-rendu de réunion mentionne explicitement, au sujet de ces experts : « ... Après prise en compte de leurs déclarations d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de leurs rapports. Ces rapporteurs n'étant pas présents, leurs rapports ont été lus ».

Cette décision est conforme aux stipulations du RI en vigueur à ce moment. Le débat des membres de la commission est résumé dans le compte-rendu de réunion.

Par ailleurs le compte-rendu fait mention (comme tous les comptes-rendus consultés) du rappel à l'ouverture de la séance de l'obligation de déport pour « les membres de la commission ayant des conflits d'intérêts déclarés sur un dossier examiné... » qui ne devaient participer « ni aux délibérations ni aux votes ». Il mentionne de plus : « 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 ». Le déport d'un membre de la CT sur ce dossier est explicitement mentionné dans le compte rendu.

Nota : on trouve dans le « dossier produit » un rapport du Docteur Claudine Soubrié daté du 29 sept 2006 et signé. Nulle trace de sa sollicitation ni de sa DPI (y compris sur le site HAS). Ce rapport n'est mentionné ni dans le document préparatoire de présentation du dossier aux membres de la commission ni dans le compte-rendu de la réunion.

En **janvier 2009**, le laboratoire LILLY dépose une demande d'extension d'indication. Le dossier est traité conformément à la procédure en vigueur et présenté à la séance du **24 juin 2009**. Un seul expert psychiatre (différent de celui qui était intervenu pour SEROPLEX® le 29 mai 2013) est sollicité en qualité de rapporteur. Sa DPI, qui figure dans le dossier, est datée du 15 juin 2009. Présent, il lira son rapport en séance. Ce rapport, daté et signé est archivé. Aucune mention des échanges qui ont pu avoir lieu avec ce rapporteur ne figure au dossier. Les thèmes sur lesquels a porté la délibération de la CT font l'objet d'une simple énumération. La feuille de vote mentionne le nombre de voix en faveur d'un SMR insuffisant (18), faible (2), modéré (0). Le **8 juillet 2009** les avis de la séance du 24 juin sont adoptés globalement par 18 voix sur 18 votants.

II – 3 Conditions d'intervention d'experts extérieurs (rapporteurs).

Pour SEROPLEX® : aucune mention n'est faite des motifs et conditions qui ont conduit à choisir le rapporteur psychiatre sollicité pour la réunion de la CT du **5 mars 2008**. Ni le dossier produit ni le dossier de réunion ne renferment d'indications sur ce choix.

Il en sera de même lorsqu'il sera à nouveau sollicité **en 2013** (DPI actualisée le 18 février 2013) pour une mission d'expertise cette fois cantonnée, rappelons-le, aux indications de ce médicament dans les états dépressifs majeurs pour lesquels l'ASMR accordée en 2004 était de IV.

Pour CYMBALTA® : Les motifs et conditions de la sollicitation des trois experts dont les rapports ont été lus à l'occasion de la réunion du **28 février 2007** ne sont pas précisés.

Il en va de même des motifs et conditions de sollicitation de l'expert (différent des trois experts précédemment mentionnés), intervenu pour l'examen de la demande d'extension d'indication conduit lors de la réunion de la CT du **24 juin 2009**.

II – 4 Analyse de la disponibilité des DPI des membres de la CT et des experts éventuellement sollicités ainsi que des personnels de la HAS.

Cette analyse porte sur la disponibilité et l'actualisation de la DPI des membres de la CT et des personnels de la HAS ainsi que sur la disponibilité des DPI des experts sollicités et leur date. Toutefois les DPI des nouveaux membres de la CT issus de son dernier renouvellement n'ont pas été recherchés dans la mesure où aucun dossier relatif à SEROPLEX® ou CYMBALTA® ne leur a été soumis au moment où l'audit est entrepris.

Ces DPI ont fait l'objet d'actualisations mais parfois dans des délais qui excèdent de quelques semaines à quelques mois voire une année l'échéance annuelle réglementaire. A l'inverse, certaines actualisations interviennent plusieurs fois dans une même année, soit en raison de l'établissement d'un lien d'intérêt avec une firme pharmaceutique soit en raison de l'évolution de la situation administrative de l'intéressé. Un tableau (Annexe 8) résume l'ensemble et mentionne en particulier les liens existant avec les firmes fabricant SEROPLEX® ou CYMBALTA®. Notons qu'au cours de la période couverte par l'audit le formulaire de déclaration des liens d'intérêts a évolué, à la fois en décrivant de manière plus précise la nature des liens à déclarer et – conformément aux dispositions réglementaires issues de la loi du 29 décembre 2011 – en portant à 5 ans le délai pendant lequel un lien devait être déclaré. Ces évolutions ont manifestement conduit certains membres de la commission à modifier leur DPI sans attendre.

II – 5 Identification et caractérisation des liens d'intérêt éventuels des membres de la CT, des personnels de la HAS et des experts. Conséquences.

Membres de la CT

L'analyse dans le cadre de l'audit de plus d'une centaine de DPI fait apparaître qu'un nombre restreint de membres de la CT avaient ou avaient eu des liens directs avec l'un ou l'autre des laboratoires commercialisant SEROPLEX® ou CYMBALTA®, rarement avec les deux. Ces liens qui peuvent être qualifiés de majeurs, au moins au regard des guides d'analyse de 2010 et 2013 le sont moins certainement au regard du guide de 2007. En réalité, depuis le 1^{er} janvier 2005, dans de telles situations l'obligation de déport des membres de la CT a été systématiquement rappelée par son président en début de séance (*cf supra*).

L'existence de liens avec des firmes produisant des produits concurrents de ceux soumis à évaluation n'a pas été clairement explicitée dans le cadre de l'élaboration, par les services, des tableaux d'analyse des liens d'intérêts. Ces tableaux figurent dans les dossiers des réunions de la CT. Jusqu'à 2008, les règles d'analyse des liens d'intérêts déclarés n'avaient pas la rigueur de celles qui prévalent aujourd'hui après la dernière révision du guide idoine. Deux documents figurant en annexe authentifient les modifications introduites dans les tableaux d'analyse. (Annexe 9).

Il apparaît, par ailleurs, que la signification du mot « déport » a également évolué au cours de la période considérée allant – depuis une date qui n'a pu être exactement précisée – au-delà de l'abstention de participation aux débats et aux votes puisqu'elle implique désormais la sortie de la salle de réunion.

Experts (rapporteurs)

Pour mémoire :

S'agissant de CYMBALTA®, concernant les personnes sollicitées en qualité d'experts (rapporteurs) par la HAS au cours de l'évaluation des deux produits concernés, il faut souligner que pour une demande d'inscription, traitée lors de la réunion du 28 février 2007, deux des trois experts sollicités avaient des liens d'intérêts avec la firme concernée, que ces liens ont été portés à la connaissance de la CT qui a fait explicitement - mais sans que les raisons en soient rapportées dans le compte-rendu de séance - le choix de prendre connaissance de leurs rapports.

Lors de l'examen en janvier 2009 d'une demande d'extension d'indication pour ce même médicament, le rapporteur choisi avait eu des liens d'intérêts sous la forme de la prise en charge des frais de participation à un congrès en Europe, sans intervention de sa part à l'occasion de ce congrès. Il s'était par ailleurs exprimé sur un sujet sans rapport avec l'objet de l'évaluation à l'invitation d'une firme concurrente. Sa DPI figure dans le dossier, sans mention des raisons du choix de ce rapporteur.

S'agissant de SEROPLEX® en mars 2008 et mai 2013 le même expert psychiatre a été sollicité. Ses DPI ne font état d'aucun lien d'intérêt avec les firmes concernées.

Personnels de la HAS

Aucun des personnels de la HAS concernés par l'évaluation de SEROPLEX® et CYMBALTA® n'avait de liens d'intérêts avec les fabricants de ces médicaments ou leurs concurrents.

II – 6 Audition des personnels de la HAS concernés

Un questionnaire (Annexe 10) a été élaboré pour servir de guide aux auditions. Il comporte deux parties : la première est consacrée au déroulement de la procédure d'évaluation en général ; la seconde est consacrée à l'application de la procédure générale à l'évaluation de SEROPLEX® et CYMBALTA® en particulier.

Ont été auditionnés :

- Le directeur de la DEMESP (prise de fonction à la HAS le 11 juillet 2011) et le directeur qui l'a précédé dans cette fonction, (aujourd'hui chargé d'autres fonctions à la HAS). Ce dernier exerçait des fonctions similaires depuis 2002 à l'AFFSAPS qui l'avait recruté en 1997 pour y occuper une fonction de responsable des AMM).
- Le chef du SEM (en fonction depuis le 1^{er} septembre 2008).
- Les 4 chefs de projets en fonction à la HAS au moment de l'audit et chargés des dossiers SEROPLEX® ou CYMBALTA® à diverses étapes de leur cheminement et notamment des évaluations qui se sont déroulées selon la procédure complète.

1 - Au sujet de la procédure générale d'évaluation d'un médicament ces auditions mettent en évidence :

1. L'existence d'une trame procédurale d'examen des dossiers remontant au moins à l'époque où la CT était rattachée à l'AFSSAPS.
2. L'enrichissement progressif de cette trame à la faveur soit des évolutions du règlement intérieur de la CT, induites par l'évolution de la réglementation, soit de l'élaboration de fiches méthodologiques formalisant les étapes du déroulement des procédures d'évaluation.
3. La densification du contenu scientifique des documents préparatoires aux réunions de la CT. Cette évolution progressive a connu deux accélérations sensibles : l'une d'initiative interne correspond à la rédaction et la mise en œuvre des fiches méthodologiques (2008 - 2009) ; l'autre, postérieure à la loi du 29 décembre 2011, est induite par la publication de ses décrets d'application. Transposées dans le RI, elles introduisant notamment des exigences supplémentaires de traçabilité et de rigueur (sténotypie puis enregistrement des débats), rédaction de comptes-rendus des débats, plus grande rigueur d'analyse des liens d'intérêts, notamment des experts sollicités (avec recours systématique au guide d'analyse des liens d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts, élaboré par le comité déontologie et indépendance de l'expertise de la HAS, validé par son Collège), mise en œuvre progressive des dispositions de la charte de l'expertise sanitaire...
4. L'éventualité du recours à un « référent » dans le cadre de la préparation du document préparatoire adressé aux membres de la CT. Ce référent est habituellement un membre de la CT spécialiste du domaine dont relève le dossier traité. Le cas échéant, il peut être remplacé par un expert extérieur, pourvu que ses éventuels liens d'intérêt le permettent, lorsque la compétence recherchée ne se trouve pas au sein de la CT. Son choix résulte d'une initiative du CP qui dispose de listes d'experts. Le choix est opéré avec l'aval du chef de service et, en cas de difficulté à identifier un expert compétent, après avis du Président de la CT. Ce « référent » a accès au dossier dont dispose le CP dès le début de la procédure. Il intervient, à la demande du CP, voire du bureau, pour fournir un éclairage sur tel ou tel aspect du dossier. Il ne participe pas à l'élaboration du document préparatoire qui reste de la responsabilité du CP jusqu'à validation par le chef de service. Aucune fiche méthodologique ne précise les conditions de recours à un tel « référent ». Ce recours n'est pas prévu par le RI.
5. L'absence de tentative identifiée d'influencer l'élaboration des documents préparatoires, l'information délivrée à la CT, la conduite des débats ou les votes. Les règles procédurales et leur échelonnement temporel, leur renforcement marqué, introduit en 2008 (fiches méthodologiques) et poursuivi ces dernières années, traduit une préoccupation institutionnelle – à laquelle l'encadrement actuel déclare porter une attention particulière authentifiée par l'élaboration des fiches méthodologiques.
6. Le caractère contraint des délais réglementairement impartis pour le traitement des demandes d'inscription qui ne peut excéder 90 jours.

2 - Au sujet de l'évaluation spécifique de SEROPLEX® et CYMBALTA® par la CT à compter de son rattachement à la HAS (1^{er} janvier 2005) les auditions explicitent :

1. La conformité des procédures d'évaluation de ces deux médicaments aux règles en vigueur, précisées dans le règlement intérieur de la CT, au moment de leur évaluation.
2. L'absence de toute tentative identifiée d'influencer les débats et les votes des membres de la CT (affirmation confortée par la consultation des dossiers archivés).
3. La rigueur scientifique présidant au déroulement de la procédure.
4. L'absence d'archivage des documents préparatoires et avis annotés de la main du Président.

*

* *

Remarques conclusives :

Au terme des opérations d'audit une mise en perspective des constats effectués apparaît nécessaire au regard de l'évolution des textes et des règles déontologiques.

Evolution des textes.

Depuis le 1^{er} janvier 2005, date de début des activités de la HAS comme du rattachement de la CT à la HAS, les différents textes servant de support à l'organisation des travaux de la CT et de la HAS ont connu plusieurs évolutions, soit à la faveur de la mise en place de textes de portée réglementaire propres à la HAS et à la CT, soit à la faveur d'évolutions législatives intervenues dans un contexte qui a conduit à des exigences de transparence et de traçabilité qui, jusque-là, n'avaient pas été atteintes.

En 2005, intervenait l'introduction d'un nouveau règlement intérieur de la CT. Etabli à la suite du rattachement de la CT à la HAS, il remplaçait, sans en modifier substantiellement les exigences, le RI de la CT établi antérieurement sous l'égide de l'AFSSAPS.

En 2009 la fiche méthodologique « Elaborer un avis sur un médicament » est mise en œuvre.

Ces évolutions successives vont introduire, notamment, l'exigence de la tenue de procès-verbaux et de leur archivage, en lieu et place de comptes-rendus (succincts) dont l'obligation d'archivage n'est pas mentionnée dans le RI de 2005. L'exigence de la sténotypie des débats et de leur enregistrement figure dans le RI de 2013.

Règles déontologiques.

En 2007 un premier « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » élaboré avec le concours du « Groupe déontologie et indépendance de l'expertise » dont s'est dotée la HAS dès 2006 était adopté par son Collège. Le 19 novembre 2008, le Collège adoptait une charte de déontologie. Une nouvelle version du « Guide des déclarations d'intérêts... » a été adoptée le 3 mars 2010 ; sa dernière version, adoptée le 23 juillet 2013, s'inscrit dans le cadre de la réglementation relative aux déclarations d'intérêts issue de la loi du 29 décembre 2011.

C'est à l'aune de ces évolutions réglementaires et déontologiques que doivent être appréciées les évaluations de SEROPLEX® et notamment les demandes d'inscription et d'extension d'indication intervenues respectivement en **septembre et novembre 2007** puis la demande de renouvellement d'inscription formulée en **décembre 2009** (initiative Lundbeck). Son examen, couplé avec celui de la demande de réévaluation du SMR et de l'ASMR (initiative HAS de **novembre 2011**) ne connaîtra pas son terme avant **juin 2013**.

A cette date, si le cadre de la procédure d'instruction des dossiers n'est guère différent de ce qu'il était 8 ans plus tôt, la transparence et la traçabilité bénéficient des mesures issues du règlement intérieur de 2013. Le traitement des DPI, leur analyse ont évolué vers davantage de rigueur et d'exigence. Les règles de déport qui ont prévalu dès 2005, notamment pour les liens d'intérêts directs avec les firmes concernées réduisent la portée de cette évolution. La demande de renouvellement d'inscription formulée en novembre 2014 est en cours de traitement.

En ce qui concerne la demande d'inscription de CYMBALTA® dont l'évaluation se termine avec l'avis de la CT de **mars 2007**, on constate que la procédure d'évaluation a été conduite selon les règles en vigueur à cette époque. Il en est de même pour la demande d'inscription introduite par Lilly en **janvier 2009** pour laquelle la CT rendait son avis le **8 juillet 2009**. La demande de renouvellement d'inscription formulée en juin 2012 est en cours de traitement.

L'exigence de rigueur scientifique qui préside aux travaux de la CT a été mentionnée à plusieurs reprises lors des auditions. La rigueur de rédaction et de présentation des documents préparatoires, celle de la rédaction et de la présentation des avis de la CT, avant et éventuellement après audition des firmes l'attestent. Cette exigence de rigueur va de pair avec l'évolution récente des règles de procédure. (Cette appréciation ne se fonde naturellement pas sur le fond des évaluations conduites qui ne relèvent pas de l'audit).

Au total :

L'audit des évaluations de SEROPLEX® et CYMBALTA® par la CT à compter du 1^{er} janvier 2005, date de création de la HAS et du rattachement de la CT à cette institution, ne révèle pas de dysfonctionnement procédural par rapport aux règles en vigueur au moment où ces évaluations ont été conduites.

Rien à l'examen des dossiers archivés ne laisse apparaître que les jugements de la CT concernant ces deux produits aient été partiels ou soumis à influence aux différents moments de leur évaluation. Aucun courrier, aucun document, aucun des comptes-rendus archivés ne fait apparaître d'anomalie dans le déroulement de la procédure. Les auditions ont conforté ce constat.

La trame générale des documents archivés depuis janvier 2005, la présence dans les dossiers des versions successives des documents préparatoires aux différentes étapes de leur validation interne (au sein du SEM puis par le président ou en bureau), de même que la présence des avis et de leur éventuelle évolution viennent témoigner de l'application d'une procédure rigoureuse. Toutefois, on constate qu'entre 2005 et 2008 le déroulement des étapes de cette procédure reposait davantage sur des habitudes de travail que sur la formalisation écrite de chacune de ces étapes. Cette formalisation n'est pas complètement achevée au moment de l'audit (*cf propositions infra*).

La procédure d'instruction complète introduit temporellement une césure suffisante entre les étapes relevant des services et celles relevant de la consultation du président et du bureau puis des réunions de la CT pour en assurer simultanément la sécurité et le caractère opérationnel, dans le délai réglementairement contraint imparti pour le traitement des dossiers de demande d'inscription.

Les procès-verbaux structurés des réunions, introduits fin 2009 (y compris des réunions de bureau), puis la sténotypie et, plus récemment, l'enregistrement des débats lors des réunions de la CT renforcent traçabilité et sécurité de la procédure auxquelles une attention vigilante est et doit être portée.

Au terme de cet audit plusieurs propositions ou recommandations peuvent être formulées :

- Elaborer une fiche méthodologique traitant du « référent », membre de la CT ou expert extérieur, susceptible d'être sollicité au moment de la préparation du document préparatoire par le CP.
- Elaborer une fiche méthodologique traitant des experts dont l'intervention (présence ou lecture de leur rapport) en CT est sollicitée. La fiche concernant le choix des experts devra tenir compte des dispositions générales de la charte de l'expertise sanitaire et traiter, notamment, de la sollicitation d'experts dont les liens d'intérêts peuvent les placer en situation de conflit d'intérêts.
- Conserver dans les dossiers archivés la copie des documents préparatoires et avis annotés de la main du président (quel qu'en soit le support).
- Examiner systématiquement, en réunion de bureau, la fiche d'analyse des liens d'intérêts des membres de la CT et des experts (rapporteurs) sollicités pour qu'il soit fait mention de cette analyse et des conséquences qui en sont tirées dans le compte-rendu de cette réunion.

Le cas échéant,

- Porter attention aux modalités de traitement de l'expression des opinions minoritaires et à l'introduction éventuelle d'une procédure de vote électronique. Ces deux sujets, liés et complexes, méritent une réflexion approfondie et une prise de position du collègue.
- Doter la HAS d'une cellule de contrôle interne qui aurait mission de mener chaque année quelques audits intéressant ses différents domaines d'activité.

A Saint-Denis La Plaine le 2 juillet 2015

Signé

Pr Philippe THIBAUT

ANNEXES

Annexe n°1 : Etapes du déroulement de l'audit

Annexe n°2 : Schéma de synthèse des PIC, PIS et QD

Annexe n°3 : Elaborer un avis sur un médicament

Annexe n°4 : Planning CT 2015

Annexe n°5 : Elaborer un compte-rendu de réunion de la CT

Annexe n°6 : SEROPLEX® - LUNDBECK

Annexe n°7 : CYMBALTA® - LILLY

Annexe n°8 : Recensement / analyse des DPI (CT – experts)

Annexe n°9 : Tableaux des liens d'intérêts

Annexe n°10 : Questionnaire / guide pour les auditions

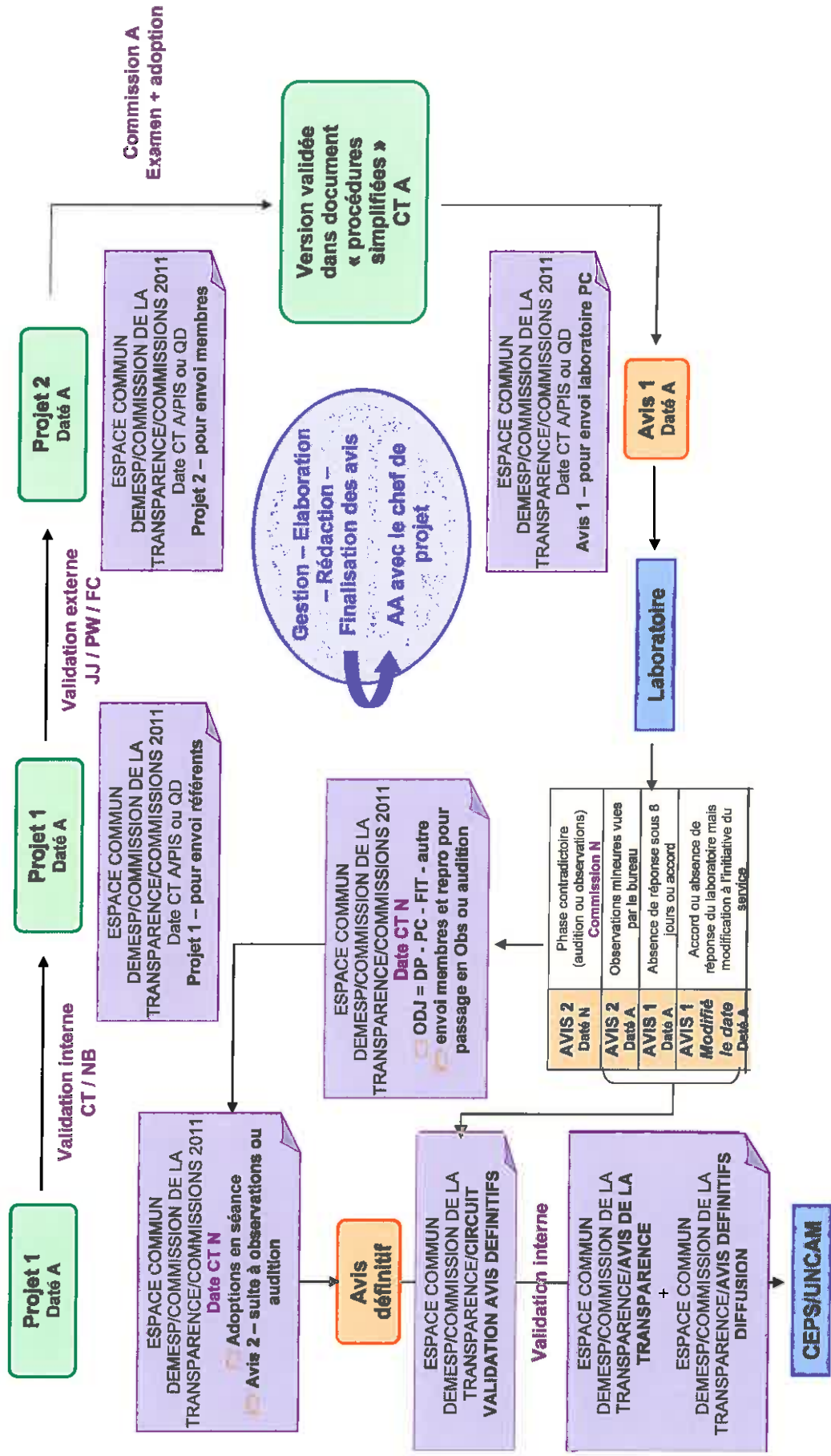
ANNEXE 1

Etapes du déroulement de l'audit

1. **Référentiel de procédures**
 - a. Dispositions législatives
 - b. Dispositions réglementaires
 - c. RI
 - d. Notes et procédures internes
2. **Recensement et prise de connaissance, pour SEROPLEX[®] et CYMBALTA[®]**
 - a. Des dossiers produits
 - b. Des dossiers des réunions de la CT
3. **Recherche des ordres du jour, feuilles de présence, convocations, tableaux d'analyse des LI...**
 - a. Vérification de régularité
 - b. Vérification des présences (membres de la CT et experts)
4. **Recherche et compilation des documents préparatoires et avis**
 - a. Documents préparatoires
 - b. Avis
5. **Prise de connaissance des comptes-rendus, PV, sténotypies**
6. **Recensement et analyse des DPI**
 - a. Membres de la CT
 - b. Experts
 - c. Personnels HAS
7. **Audition des personnes concernées de la DEMESP et du SEM**
 - a. Directeur en fonction
 - b. Directeur précédent
 - c. Chef de service en fonction
 - d. Chefs de projets
8. **Datation – Mise en perspective**
9. **Elaboration du rapport d'audit**

ANNEXE 2

Schéma de synthèse des PIS et QD



ANNEXE 3

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT

OBJET ET DOMAINE D'APPLICATION

Définir les modalités d'évaluation des dossiers de transparence par le service Evaluation des Médicaments.

Toutes les demandes déposées par les laboratoires auprès du service sont concernées.

PERSONNES CONCERNEES ET RESPONSABILITES

Cette procédure concerne l'ensemble des personnels du Service Evaluation des Médicaments :

- Le chef de service
- Les adjoints (Evaluation Thérapeutique + Réglementation, Information, Organisation)
- Les chefs de projet
- Les assistantes
- Le magasinier/archiviste

Elle s'effectue sous la responsabilité du chef de service et de ses adjoints.

LES GRANDES ETAPES DU PROCESSUS

QUI ?	ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT	COMMENT ?
SEM	ETAPE 1 : RECEPTION, ENREGISTREMENT ET VALIDATION DE LA DEMANDE	
SEM	ETAPE 2 : ATTRIBUTION, RECEVABILITE SCIENTIFIQUE ET CHOIX DU RAPPORTEUR	
SEM	ETAPE 3 : INSTRUCTION DU DOSSIER	
SEM + CT	ETAPE 4 : EXAMEN DU DOSSIER PAR LA COMMISSION ET ELABORATION DE L'AVIS	
SEM + CT	ETAPE 5 : PHASE CONTRADICTOIRE	
SEM	ETAPE 6 : DIFFUSION DE L'AVIS	

AVIS

Destinataires : Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) ; Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie ; Ministre(s) de la santé et de la Sécurité Sociale, Direction Générale de la Santé (DGS), Direction de la Sécurité Sociale (DS6) ; Industriels ; Praticiens / Professionnels de santé ; Comités des Médicaments et des Dispositifs Médicaux (COMEDIM) ; Média et Public ; Afsespa ; HAS dont le Collège ; Commission de la transparence.

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT**■ DEFINITIONS, ABREVIATIONS ET REFERENCES NORMATIVES****● Définitions et abréviations**

Bureau : il est composé du président, des vice-présidents de la CT et du chef de service

CP : Chef de Projet

CT : Commission de la Transparence

Document préparatoire : document présentant la synthèse de l'évaluation interne et, le cas échéant, l'expertise du membre référent et celle du(es) rapporteur(s) extérieur(s)

DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

ET : Evaluation Thérapeutique (subdivision du Service Evaluation des Médicaments)

Membre référent : membre de la CT susceptible d'examiner plus particulièrement certains dossiers en fonction de son domaine de compétence

PIC : Procédure d'Instruction Complète

PIS : Procédure d'Instruction Simplifiée

QD : Questions Diverses

RIO : Réglementation, Information, Organisation (subdivision du Service Evaluation des Médicaments)

SEM : Service Evaluation des Médicaments

● Références normatives

- ♦ Art. R. 163-2 à 21 du code de la sécurité sociale
- ♦ Règlement intérieur de la commission de la transparence

● Documents annexes

- ♦ Planning général
- ♦ Arborescence de classement informatique
- ♦ Schémas de synthèse (PIC et PIS/QD)
- ♦ Mode opératoire 1 : gestion des rapporteurs
- ♦ Mode opératoire 2 : rédaction d'un document préparatoire
- ♦ Mode opératoire 3 : traduction des avis de transparence
- ♦ Annexe 1 : modèle de première page « passage en phase contradictoire »
- ♦ Annexe 2 : modèle de première page « post-passage en phase contradictoire »

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT

■ DETAILS DES ETAPES

ETAPE 1 : RECEPTION, ENREGISTREMENT ET VALIDATION DE LA DEMANDE

Dans les 48 heures suivant la réception du dossier,

Une assistante RIO :

- contrôle la recevabilité administrative du dossier (présence de : bordereau de dépôt, taxe, dossier technique, fiche de renseignement, AMM ...)
- enregistre le dossier dans EVAMED
- transmet à l'agence comptable le chèque en règlement de la taxe accompagnée d'une copie du bordereau de dépôt
- accuse réception du dossier en faxant le bordereau de dépôt au demandeur
- prépare 2 exemplaires du dossier : un pour le chef de projet ET et un pour archivage
- remet à l'adjoint RIO l'exemplaire destiné au chef de projet ET.

Le chef de projet RIO :

- contrôle et complète l'enregistrement du dossier dans EVAMED
- procède à la validation administrative dans EVAMED
- remet le dossier à l'adjoint RIO ou en son absence à l'adjoint ET ou au chef de service.

Si un dossier est considéré comme réglementairement non recevable par le RIO, il est conservé jusqu'à l'obtention des éléments manquants.

NB : le délai ne court qu'après validation administrative

ETAPE 2 : ATTRIBUTION, RECEVABILITE SCIENTIFIQUE ET CHOIX DU RAPPORTEUR

Attribution

L'adjoint ET ou en son absence le chef de service :

- attribue le dossier à un chef de projet
- précise le degré et, le cas échéant, le motif de priorité du dossier ainsi que son poids
- reporte ces informations dans EVAMED
- transmet le dossier au chef de projet ET destinataire.

Pré-Evaluation du dossier

Le chef de projet ET destinataire, dans les jours suivant la réception de ce dossier:

- vérifie que le dossier contient tous les éléments permettant l'évaluation de la demande [demande claire (formulation SMR et/ou ASMR), AMM (RCP), Epar, présentation complète des résultats cliniques, bibliographie...]

- En cas de données manquantes, le chef de projet prépare un courrier précisant les données réclamées (si contact téléphonique ou par mail, la demande doit être confirmée par courrier signé du chef de service).

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT

Après discussion avec le chef de service ou en bureau, une suspension peut être décidée. Dans ce cas :

- le courrier adressé au laboratoire doit en faire état
- le chef de projet ET renseigne la zone correspondante dans Evamed et en informe le RIO
- une copie du courrier est transmise au RIO pour archivage.

• propose un type d'instruction pour la demande (procédure complète ou simplifiée), notamment en tenant compte de la priorité et du poids.

Il soumet sa proposition à l'adjoint ET et/ou au chef de service. Le choix peut être discuté lors d'une réunion de bureau. Le cas échéant, le choix des rapporteurs est abordé (nombre et profil) [cf. mode opératoire 1].

Ensuite, le **chef de projet ET** :

- programme le dossier dans EVAMED
 - précise dans EVAMED, le cas échéant, le nom du membre référent
 - indique par mail au RIO (magasinier/archiviste et copie adjoint + CP) le nom du membre référent auquel le dossier doit être envoyé
 - commence le recrutement des rapporteurs.
- [cf. mode opératoire 1].

ETAPE 3 : INSTRUCTION DU DOSSIER**Evaluation des dossiers selon la procédure d'instruction complète (PIC)**

Le magasinier :

- envoie par courrier les dossiers des laboratoires aux membres de la commission 3 semaines avant la date prévue d'examen.

Le chef de projet ET :

- rédige le document préparatoire [cf. mode opératoire 2].
- transmet la première version (pied de page : DP 1) à l'adjoint ET et au chef de service pour validation interne, entre le lundi (J-23) et le mercredi (J-21) avant la séance de la CT.

Le chef de projet ET :

- intègre les corrections éventuelles
- copie le document (pied de page : DP 2) dans le dossier informatique approprié.

L'**assistante ET** transmet par mail le document (DP 2) au président pour commentaires le vendredi suivant.

Dès retour des documents revus par le président (le lundi par fax), l'**assistante ET** en remet une copie au chef de projet concerné, au chef de service et à l'adjoint ET.

Le chef de projet ET :

- intègre les corrections éventuelles du président (pied de page : DP validé)
- copie le document dans le dossier informatique approprié et, le cas échéant, y place également les pièces jointes en version électronique ou, en cas de version papier, il les remet à l'assistante qui les

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT

scanne et les ajoute dans le dossier informatique.

L'assistante ET (le mardi) :

- envoie les documents aux membres de la CT par mail
- les imprime
- les compile
- rédige un sommaire
- transmet le tout à l'adjoint RIO pour validation.

Le magasinier ou en son absence une assistante RIO fait reprographier le document (« ordre du jour ») (80 exemplaires) et l'envoie par courrier aux membres de la CT avec la convocation signée par le chef de service.

Le chef de projet RIO ou en son absence l'adjoint RIO envoie un mail aux chefs de projet, copie à l'adjoint ET et au chef de service, récapitulant la liste des rapporteurs annoncés pour la séance et la situation de leur DPI une semaine avant la CT.

Les chefs de projet s'assurent que les rapporteurs sollicités pour leurs dossiers ont été mentionnés et que leur statut DPI est exact (absence/ périmée/à jour).

Le chef de projet ET :

- s'assure que le rapporteur ait envoyé un rapport (par mail ou fax avec envoi conjoint par courrier de l'original daté et signé), le relance le cas échéant
- à réception du rapport, l'envoie par mail ou par fax aux membres du Bureau, aux représentants de la DSS, de la DGS et de la DHOS et en remet une copie au chef de service et à l'adjoint ET
- remet l'original au RIO pour archivage.

Evaluation des dossiers selon la procédure d'instruction simplifiée (PIS ou QD)

Le chef de projet ET :

- rédige le projet d'avis selon le modèle adéquat (PIS ou QD)
- transmet, par mail, le projet à l'adjoint RIO en mettant en copie le chef de projet RIO (pied de page : projet 1) le lundi (J-23).

L'adjoint RIO relit le document et le transmet avec ses observations éventuelles à l'adjoint ET.

L'adjoint ET relit à son tour le document.

L'assistante ET distribue aux chefs de projet concernés les versions revues en interne.

Le chef de projet ET :

- corrige le projet, le cas échéant
- le copie dans le dossier informatique approprié (pied de page : projet 1).

L'assistante ET (le vendredi J-19) prépare les projets 1 pour transmission aux membres référents (par mail ou par courrier).

Dès réception des corrections des référents, **l'assistante ET** distribue les documents aux chefs de projet concernés.

Le chef de projet ET :

- intègre les corrections éventuelles
- copie le document corrigé dans le dossier informatique approprié (pied de page : projet 2).

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT

En l'absence de retour des référents, l'**assistante ET** transforme les projets 1 en projets 2 et les place dans le dossier informatique approprié.

L'assistante ET (le vendredi J-12) :

- envoie les documents aux membres de la CT par mail
- les imprime
- les compile
- rédige un sommaire
- transmet le document constitué au RIO pour validation.

Le magasinier ou en son absence une assistante RIO fait reprographier le document (80 exemplaires) et l'envoie par courrier avec les dossiers correspondant aux membres de la CT.

ETAPE 4 : EXAMEN DU DOSSIER PAR LA COMMISSION ET REDACTION DE L'AVIS**Préparation de l'examen du dossier**

Un rappel sur les dossiers prévus à l'ordre du jour est présenté par les chefs de projet concernés lors de la réunion du bureau, la veille de la séance de la CT.

La commission se réunit le mercredi.

Examen du dossier en séance de la CT (PIC)

Le chef de projet ET :

- présente le dossier
- relève les conclusions de la CT
- à l'issue de la séance, rédige un projet d'avis (projet 1) et l'envoie par mail à l'adjoint ET et au chef de service. Le cas échéant, le projet sera revu avec l'adjoint ET et le chef de service au plus tard le vendredi suivant la séance
- copie le projet 1 relu et corrigé dans le dossier informatique approprié
- rédige une proposition de compte rendu pour son dossier qu'il transmet à l'assistante chargée de la préparation de ce compte rendu.

Si le planning défini ne peut pas être respecté, le chef de projet ET informe l'assistante ET et le RIO (adjoint et CP) par mail de ce délai supplémentaire.

L'assistante ET :

- s'assure que tous les projets 1 sont disponibles
- relance le cas échéant les chefs de projet
- envoie par mail les projets 1 au président le vendredi soir.

Le lundi, le président renvoie par fax les documents annotés. **L'assistante ET** en remet une copie au chef de projet concerné, au chef de service et à l'adjoint ET.

En parallèle, l'**adjoint RIO** relit les documents et transmet ses observations éventuelles aux chefs de projet ET concernés.

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT

Le chef de projet ET :

- intègre les corrections à son projet d'avis qui devient un « projet 2 »
- copie le projet 2 relu et corrigé dans le dossier informatique approprié.

L'assistante ET :

- s'assure que tous les projets 2 sont disponibles
- relance le cas échéant les chefs de projet.
- envoie les documents aux membres de la CT par mail le mercredi suivant
- imprime les projets d'avis
- les compile
- ajoute le sommaire
- transmet le document au RIO.

L'adjoint RIO ou en son absence le chef de projet RIO vérifie le document et y intègre le relevé des votes et les différents intercalaires.

Le magasinier ou en son absence une assistante RIO fait reprographier le document (80 exemplaires) et l'envoie aux membres de la CT, par courrier, pour adoption lors de la séance suivante.

Avis adoptés en séance (PIS/QD et Projets 2)

Le chef de projet ET :

- intègre les modifications demandées par les membres de la CT :
 - dans les projets 2 du relevé d'avis de la séance précédente (qui deviennent des avis 1)
 - dans les projets 2 des PIS et QD (qui deviennent des avis 1)
- copie l'avis 1 dans le dossier informatique approprié au plus tard le vendredi après la séance.

Si le planning défini ne peut pas être respecté, le chef de projet ET informe l'assistante ET, l'adjoint et le chef de projet RIO par mail de ce délai supplémentaire.

L'assistante ET :

- s'assure que tous les avis 1 sont disponibles
- relance le cas échéant les chefs de projet
- imprime les avis
- prépare un parapheur comportant l'avis accompagné de la lettre adressée au laboratoire, du fax et de l'accusé réception d'envoi en phase contradictoire
- le met en circulation (signature CP, adjoint ET, chef de service)
- dès le retour du parapheur, envoie l'avis par fax et par courrier au laboratoire
- saisit la date d'envoi dans EVAMED
- conserve une copie en « fond de dossier »* pour contrôle et suivi
- remet une copie de l'ensemble des documents au RIO pour archivage
- remet une copie de chaque courrier au chef de projet concerné
- place dans le chrono une copie du fax et du courrier d'envoi de l'avis.

Le chef de projet RIO renseigne le volet évaluation d'EVAMED avec les conclusions SMR/ASMR.

*copie de l'avis 1 + fax et courrier d'envoi au laboratoire + accusé réception du fax

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT**ETAPE 5 : PHASE CONTRADICTOIRE****Délais de réponse**

La firme dispose d'un délai de huit jours calendaires à réception de l'avis par fax pour faire d'éventuelles observations écrites ou pour demander à être entendue par la commission de la transparence.

Avis pour lesquels aucune observation n'a été reçue à l'issue de la phase contradictoire (absence de réponse ou accord de la firme)

Dès réception du courrier de la firme ou de l'accusé réception donnant son accord pour publication de l'avis

ou

dans un délai de 8 jours à compter de la date d'envoi de l'avis à la firme en l'absence de réponse de celle-ci

L'assistante ET :

- transmet, le cas échéant, une copie de la réponse du laboratoire au chef de projet concerné (copie au RIO) et en conserve un exemplaire
- copie l'avis définitif (qui reste Avis 1) dans R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\094_CIRCUIT_VALIDATION_AVANT_CEPS
- renseigne, le cas échéant, la date de réponse du laboratoire dans EVAMED, type de réponse « accord »
- prépare un parapheur comportant le fax d'envoi d'avis définitif adéquat et son fond de dossier
- le met en circulation (signature CP, adjoint ET, chef de service)

Dès le retour signé du parapheur, l'assistante ET place les avis concernés dans le fichier : R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\093_CEPS

et dans

R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\095_AVIS_DE_LA_TRANSPARENCE

Observations écrites

Dès réception de la réponse du laboratoire, l'assistante ET :

- en remet une copie au chef de projet concerné, au chef de service et à l'adjoint ET
- remet l'original au RIO pour archivage
- en conserve un exemplaire qu'elle ajoute à son fond de dossier.
- renseigne la date de réponse du laboratoire dans EVAMED, type de réponse « observations »

Lorsque les observations examinées n'entraînent pas de modification de l'avis, celui-ci devient définitif (et reste Avis 1).

Observations mineures

Les observations sont considérées comme mineures lorsqu'elles ne concernent que la forme de l'avis et/ou des erreurs matérielles ne justifiant pas une soumission à la CT.

En cas de doute, le chef de projet peut faire appel à l'adjoint ET, au chef de service ou en parler en réunion de bureau.

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT**Le chef de projet ET :**

- intègre les éventuelles corrections retenues après discussion
- copie l'avis corrigé, considéré comme définitif (Avis 2) dans R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\094_CIRCUIT_VALIDATION_AVANT_CEPS

L'assistante ET :

- imprime le document
- prépare un parapheur comportant : l'avis, son fond de dossier, la copie des observations du laboratoire, le fax et le courrier d'envoi d'avis définitif adéquats
- le met en circulation (signature CP, adjoint ET, chef de service)

Dès retour du parapheur, l'assistante ET place l'avis 2 dans :

R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\093_CEPS

et dans

R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\095_AVIS_DE_LA_TRANSPARENCE

Observations majeures

Les observations sont considérées comme importantes quand elles concernent les aspects techniques ou scientifiques de l'avis.

Le chef de projet ET :

- discute d'éventuelles corrections à partir des observations du laboratoire lors d'une réunion de bureau,

Si le Président juge nécessaire la soumission des observations à la commission, **le chef de projet ET :**

- programme le plus rapidement possible leur examen à une séance de la CT. De même, si le Président de la CT le juge nécessaire, il peut être fait appel à des rapporteurs extérieurs.
- prépare l'avis 1 en ajoutant une page de présentation (cf. annexe 1) auquel il joint une copie du courrier et, le cas échéant, de l'argumentaire du laboratoire
- après la séance, intègre à l'avis, le cas échéant, les corrections adoptées et modifie la page de présentation (cf. annexe 2)
- copie l'avis considéré comme définitif (Avis 2) dans R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\094_CIRCUIT_VALIDATION_AVANT_CEPS

L'assistante ET :

- imprime le document
- prépare un parapheur comportant : l'avis, son fond de dossier, la copie des observations du laboratoire, le fax et le courrier d'envoi d'avis définitif adéquats
- le met en circulation (signature CP, adjoint ET, chef de service)
- dès retour du parapheur, place l'avis 2 dans :

R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\093_CEPS

et dans

R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\095_AVIS_DE_LA_TRANSPARENCE

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT**Auditions**

Dès réception de la réponse du laboratoire, l'assistante ET :

- en remet une copie au chef de projet concerné, au chef de service et à l'adjoint ET
- l'original est remis au RIO pour archivage
- en conserve un exemplaire qu'elle ajoute à son fond de dossier.
- renseigne la date de réponse du laboratoire dans EVAMED, type de réponse « audition »

Le chef de projet ET :

- programme dans EVAMED une date et un créneau horaire disponibles et en informe l'assistante ET

L'assistante ET :

- envoie la convocation à la firme

En cas de refus de la date proposée par le laboratoire, une 2ème proposition est faite ; les délais sont suspendus.

La date de l'audition est fixée par le service évaluation des médicaments ; si la firme refuse la date proposée, les délais sont suspendus à compter de la fin du délai des 8 jours suivant la réception de l'avis par la firme. Le délai légal prévu à l'article R.163-9 du CSS court de nouveau à la date effective de l'audition.

Le chef de projet ET :

- prépare l'avis 1 en ajoutant une page de présentation (cf. annexe 1) auquel il joint une copie du courrier et, le cas échéant, de l'argumentaire du laboratoire

Remarque : lorsque la firme transmet avant l'audition une copie de l'argumentaire qu'elle souhaite présenter, celui-ci pourra être transmis aux membres de la CT. Cet argumentaire ne peut cependant en aucun cas être exigé de la firme.

- après l'audition intègre à l'avis, le cas échéant, les modifications adoptées et modifie la page de présentation (cf. annexe 2)
- copie l'avis considéré comme définitif dans R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\093_CEPS

L'assistante ET :

- imprime le document
- prépare un parapheur comportant : l'avis définitif, son fond de dossier, la copie de la réponse du laboratoire, le fax et le courrier d'envoi d'avis définitif adéquats
- le met en circulation (signature CP, adjoint ET, chef de service)
- dès retour du parapheur, place l'avis 2 dans :

R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\093_CEPS

et dans

R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\095_AVIS_DE_LA_TRANSPARENCE

ELABORER UN AVIS SUR UN MEDICAMENT

ETAPE 6 : DIFFUSION DE L'AVIS

L'adjoint ou le chef de projet RIO envoie quotidiennement les avis placés dans R:\DEMESP\00_ESPACE_COMMUN_DEMESP\09_COMMISSION_DE_LA_TRANSPARENCE\093_CEPS aux autorités compétentes par courrier électronique avec copie aux assistantes RIO et ET.

Le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) est destinataire des avis concernant les listes Sécurité Sociale et Sécurité Sociale et Collectivités.

La Direction de la Sécurité Sociale est destinataire des avis Collectivités seules.

Un envoi à l'UNCAM est effectué de façon hebdomadaire.

Un accusé de réception est envoyé par les secrétariats des institutions destinataires.

A réception du mail du RIO, l'assistante ET :

- envoi par courrier et/ou par fax l'avis définitif au laboratoire.
- remet une copie des envois au RIO pour archivage (courrier/fax + avis)
- remet une copie du courrier ou du fax au CP concerné
- ajoute dans EVAMED la date d'envoi de l'avis définitif au demandeur
- attache l'avis au dossier dans EVAMED
- place dans le chrono une copie du fax et du courrier d'envoi de l'avis.

Une assistante RIO saisit la date d'envoi au CEPS et clôture le dossier dans EVAMED.

Le chef de projet RIO ou en son absence l'adjoint RIO prépare tous les mois une note signée par le chef de service destinée au président du CEPS, accompagnée de la liste récapitulative de tous les avis transmis au cours du mois.

De manière exceptionnelle, lorsqu'un avis de la commission de la transparence est modifié alors qu'il a déjà été transmis aux autorités compétentes, la nouvelle version (pied de page « Avis 1 ou 2 modifié le -- -- 200-») est envoyée à l'institution concernée accompagnée d'une note explicative.

Mise en ligne

Dans le mois suivant la transmission de l'avis définitif, l'adjoint ou le CP RIO :

- sélectionne les avis à publier sur Internet (tous les avis à l'exception des QD)
- supprime les pieds de page et la page de garde des avis revus en audition ou observations écrites
- les enregistre dans le fichier « avis à convertir »

L'assistante chargée de la mise en ligne :

- convertit les avis en pdf
- les enregistre dans la base de données Internet

L'adjoint ou le CP RIO les valide pour publication.

Traduction

[cf. mode opératoire 3]

ANNEXE 4

	Jeu 1 18/02/18	Jeu 2 25/02/18	Jeu 3 01/03/18	Jeu 4 08/03/18	Jeu 5 15/03/18	Jeu 6 22/03/18	Jeu 7 29/03/18	Jeu 8 05/04/18	Jeu 9 12/04/18	Jeu 10 19/04/18	Jeu 11 26/04/18	Jeu 12 03/05/18	Jeu 13 10/05/18	Jeu 14 17/05/18	Jeu 15 24/05/18	Jeu 16 31/05/18	Jeu 17 07/06/18	Jeu 18 14/06/18	Jeu 19 21/06/18	Jeu 20 28/06/18	Jeu 21 05/07/18	Jeu 22 12/07/18	Jeu 23 19/07/18	Jeu 24 26/07/18	Jeu 25 02/08/18	Jeu 26 09/08/18	Jeu 27 16/08/18	Jeu 28 23/08/18	Jeu 29 30/08/18	Jeu 30 06/09/18	Jeu 31 13/09/18	Jeu 32 20/09/18	Jeu 33 27/09/18	Jeu 34 04/10/18	Jeu 35 11/10/18	Jeu 36 18/10/18	Jeu 37 25/10/18	Jeu 38 01/11/18	Jeu 39 08/11/18	Jeu 40 15/11/18	Jeu 41 22/11/18	Jeu 42 29/11/18	Jeu 43 06/12/18	Jeu 44 13/12/18	Jeu 45 20/12/18	Jeu 46 27/12/18	Jeu 47 03/01/19	Jeu 48 10/01/19	Jeu 49 17/01/19	Jeu 50 24/01/19	Jeu 51 31/01/19	Jeu 52 07/02/19	Jeu 53 14/02/19	Jeu 54 21/02/19	Jeu 55 28/02/19	Jeu 56 06/03/19	Jeu 57 13/03/19	Jeu 58 20/03/19	Jeu 59 27/03/19	Jeu 60 03/04/19	Jeu 61 10/04/19	Jeu 62 17/04/19	Jeu 63 24/04/19	Jeu 64 01/05/19	Jeu 65 08/05/19	Jeu 66 15/05/19	Jeu 67 22/05/19	Jeu 68 29/05/19	Jeu 69 05/06/19	Jeu 70 12/06/19	Jeu 71 19/06/19	Jeu 72 26/06/19	Jeu 73 03/07/19	Jeu 74 10/07/19	Jeu 75 17/07/19	Jeu 76 24/07/19	Jeu 77 31/07/19	Jeu 78 07/08/19	Jeu 79 14/08/19	Jeu 80 21/08/19	Jeu 81 28/08/19	Jeu 82 04/09/19	Jeu 83 11/09/19	Jeu 84 18/09/19	Jeu 85 25/09/19	Jeu 86 02/10/19	Jeu 87 09/10/19	Jeu 88 16/10/19	Jeu 89 23/10/19	Jeu 90 30/10/19	Jeu 91 06/11/19	Jeu 92 13/11/19	Jeu 93 20/11/19	Jeu 94 27/11/19	Jeu 95 04/12/19	Jeu 96 11/12/19	Jeu 97 18/12/19	Jeu 98 25/12/19	Jeu 99 01/01/20	Jeu 100 08/01/20	Jeu 101 15/01/20	Jeu 102 22/01/20	Jeu 103 29/01/20	Jeu 104 05/02/20	Jeu 105 12/02/20	Jeu 106 19/02/20	Jeu 107 26/02/20	Jeu 108 05/03/20	Jeu 109 12/03/20	Jeu 110 19/03/20	Jeu 111 26/03/20	Jeu 112 02/04/20	Jeu 113 09/04/20	Jeu 114 16/04/20	Jeu 115 23/04/20	Jeu 116 30/04/20	Jeu 117 07/05/20	Jeu 118 14/05/20	Jeu 119 21/05/20	Jeu 120 28/05/20	Jeu 121 04/06/20	Jeu 122 11/06/20	Jeu 123 18/06/20	Jeu 124 25/06/20	Jeu 125 02/07/20	Jeu 126 09/07/20	Jeu 127 16/07/20	Jeu 128 23/07/20	Jeu 129 30/07/20	Jeu 130 06/08/20	Jeu 131 13/08/20	Jeu 132 20/08/20	Jeu 133 27/08/20	Jeu 134 03/09/20	Jeu 135 10/09/20	Jeu 136 17/09/20	Jeu 137 24/09/20	Jeu 138 01/10/20	Jeu 139 08/10/20	Jeu 140 15/10/20	Jeu 141 22/10/20	Jeu 142 29/10/20	Jeu 143 05/11/20	Jeu 144 12/11/20	Jeu 145 19/11/20	Jeu 146 26/11/20	Jeu 147 03/12/20	Jeu 148 10/12/20	Jeu 149 17/12/20	Jeu 150 24/12/20	Jeu 151 31/12/20	Jeu 152 07/01/21	Jeu 153 14/01/21	Jeu 154 21/01/21	Jeu 155 28/01/21	Jeu 156 04/02/21	Jeu 157 11/02/21	Jeu 158 18/02/21	Jeu 159 25/02/21	Jeu 160 04/03/21	Jeu 161 11/03/21	Jeu 162 18/03/21	Jeu 163 25/03/21	Jeu 164 01/04/21	Jeu 165 08/04/21	Jeu 166 15/04/21	Jeu 167 22/04/21	Jeu 168 29/04/21	Jeu 169 06/05/21	Jeu 170 13/05/21	Jeu 171 20/05/21	Jeu 172 27/05/21	Jeu 173 03/06/21	Jeu 174 10/06/21	Jeu 175 17/06/21	Jeu 176 24/06/21	Jeu 177 01/07/21	Jeu 178 08/07/21	Jeu 179 15/07/21	Jeu 180 22/07/21	Jeu 181 29/07/21	Jeu 182 05/08/21	Jeu 183 12/08/21	Jeu 184 19/08/21	Jeu 185 26/08/21	Jeu 186 02/09/21	Jeu 187 09/09/21	Jeu 188 16/09/21	Jeu 189 23/09/21	Jeu 190 30/09/21	Jeu 191 07/10/21	Jeu 192 14/10/21	Jeu 193 21/10/21	Jeu 194 28/10/21	Jeu 195 04/11/21	Jeu 196 11/11/21	Jeu 197 18/11/21	Jeu 198 25/11/21	Jeu 199 02/12/21	Jeu 200 09/12/21	Jeu 201 16/12/21	Jeu 202 23/12/21	Jeu 203 30/12/21	Jeu 204 06/01/22	Jeu 205 13/01/22	Jeu 206 20/01/22	Jeu 207 27/01/22	Jeu 208 03/02/22	Jeu 209 10/02/22	Jeu 210 17/02/22	Jeu 211 24/02/22	Jeu 212 03/03/22	Jeu 213 10/03/22	Jeu 214 17/03/22	Jeu 215 24/03/22	Jeu 216 31/03/22	Jeu 217 07/04/22	Jeu 218 14/04/22	Jeu 219 21/04/22	Jeu 220 28/04/22	Jeu 221 05/05/22	Jeu 222 12/05/22	Jeu 223 19/05/22	Jeu 224 26/05/22	Jeu 225 02/06/22	Jeu 226 09/06/22	Jeu 227 16/06/22	Jeu 228 23/06/22	Jeu 229 30/06/22	Jeu 230 07/07/22	Jeu 231 14/07/22	Jeu 232 21/07/22	Jeu 233 28/07/22	Jeu 234 04/08/22	Jeu 235 11/08/22	Jeu 236 18/08/22	Jeu 237 25/08/22	Jeu 238 01/09/22	Jeu 239 08/09/22	Jeu 240 15/09/22	Jeu 241 22/09/22	Jeu 242 29/09/22	Jeu 243 06/10/22	Jeu 244 13/10/22	Jeu 245 20/10/22	Jeu 246 27/10/22	Jeu 247 03/11/22	Jeu 248 10/11/22	Jeu 249 17/11/22	Jeu 250 24/11/22	Jeu 251 01/12/22	Jeu 252 08/12/22	Jeu 253 15/12/22	Jeu 254 22/12/22	Jeu 255 29/12/22	Jeu 256 05/01/23	Jeu 257 12/01/23	Jeu 258 19/01/23	Jeu 259 26/01/23	Jeu 260 02/02/23	Jeu 261 09/02/23	Jeu 262 16/02/23	Jeu 263 23/02/23	Jeu 264 01/03/23	Jeu 265 08/03/23	Jeu 266 15/03/23	Jeu 267 22/03/23	Jeu 268 29/03/23	Jeu 269 05/04/23	Jeu 270 12/04/23	Jeu 271 19/04/23	Jeu 272 26/04/23	Jeu 273 03/05/23	Jeu 274 10/05/23	Jeu 275 17/05/23	Jeu 276 24/05/23	Jeu 277 31/05/23	Jeu 278 07/06/23	Jeu 279 14/06/23	Jeu 280 21/06/23	Jeu 281 28/06/23	Jeu 282 05/07/23	Jeu 283 12/07/23	Jeu 284 19/07/23	Jeu 285 26/07/23	Jeu 286 02/08/23	Jeu 287 09/08/23	Jeu 288 16/08/23	Jeu 289 23/08/23	Jeu 290 30/08/23	Jeu 291 06/09/23	Jeu 292 13/09/23	Jeu 293 20/09/23	Jeu 294 27/09/23	Jeu 295 04/10/23	Jeu 296 11/10/23	Jeu 297 18/10/23	Jeu 298 25/10/23	Jeu 299 01/11/23	Jeu 300 08/11/23	Jeu 301 15/11/23	Jeu 302 22/11/23	Jeu 303 29/11/23	Jeu 304 06/12/23	Jeu 305 13/12/23	Jeu 306 20/12/23	Jeu 307 27/12/23	Jeu 308 03/01/24	Jeu 309 10/01/24	Jeu 310 17/01/24	Jeu 311 24/01/24	Jeu 312 31/01/24	Jeu 313 07/02/24	Jeu 314 14/02/24	Jeu 315 21/02/24	Jeu 316 28/02/24	Jeu 317 06/03/24	Jeu 318 13/03/24	Jeu 319 20/03/24	Jeu 320 27/03/24	Jeu 321 03/04/24	Jeu 322 10/04/24	Jeu 323 17/04/24	Jeu 324 24/04/24	Jeu 325 01/05/24	Jeu 326 08/05/24	Jeu 327 15/05/24	Jeu 328 22/05/24	Jeu 329 29/05/24	Jeu 330 05/06/24	Jeu 331 12/06/24	Jeu 332 19/06/24	Jeu 333 26/06/24	Jeu 334 03/07/24	Jeu 335 10/07/24	Jeu 336 17/07/24	Jeu 337 24/07/24	Jeu 338 31/07/24	Jeu 339 07/08/24	Jeu 340 14/08/24	Jeu 341 21/08/24	Jeu 342 28/08/24	Jeu 343 04/09/24	Jeu 344 11/09/24	Jeu 345 18/09/24	Jeu 346 25/09/24	Jeu 347 02/10/24	Jeu 348 09/10/24	Jeu 349 16/10/24	Jeu 350 23/10/24	Jeu 351 30/10/24	Jeu 352 06/11/24	Jeu 353 13/11/24	Jeu 354 20/11/24	Jeu 355 27/11/24	Jeu 356 04/12/24	Jeu 357 11/12/24	Jeu 358 18/12/24	Jeu 359 25/12/24	Jeu 360 01/01/25	Jeu 361 08/01/25	Jeu 362 15/01/25	Jeu 363 22/01/25	Jeu 364 29/01/25	Jeu 365 05/02/25	Jeu 366 12/02/25	Jeu 367 19/02/25	Jeu 368 26/02/25	Jeu 369 05/03/25	Jeu 370 12/03/25	Jeu 371 19/03/25	Jeu 372 26/03/25	Jeu 373 02/04/25	Jeu 374 09/04/25	Jeu 375 16/04/25	Jeu 376 23/04/25	Jeu 377 30/04/25	Jeu 378 07/05/25	Jeu 379 14/05/25	Jeu 380 21/05/25	Jeu 381 28/05/25	Jeu 382 04/06/25	Jeu 383 11/06/25	Jeu 384 18/06/25	Jeu 385 25/06/25	Jeu 386 02/07/25	Jeu 387 09/07/25	Jeu 388 16/07/25	Jeu 389 23/07/25	Jeu 390 30/07/25	Jeu 391 06/08/25	Jeu 392 13/08/25	Jeu 393 20/08/25	Jeu 394 27/08/25	Jeu 395 03/09/25	Jeu 396 10/09/25	Jeu 397 17/09/25	Jeu 398 24/09/25	Jeu 399 01/10/25	Jeu 400 08/10/25	Jeu 401 15/10/25	Jeu 402 22/10/25	Jeu 403 29/10/25	Jeu 404 05/11/25	Jeu 405 12/11/25	Jeu 406 19/11/25	Jeu 407 26/11/25	Jeu 408 03/12/25	Jeu 409 10/12/25	Jeu 410 17/12/25	Jeu 411 24/12/25	Jeu 412 31/12/25	Jeu 413 07/01/26	Jeu 414 14/01/26	Jeu 415 21/01/26	Jeu 416 28/01/26	Jeu 417 04/02/26	Jeu 418 11/02/26	Jeu 419 18/02/26	Jeu 420 25/02/26	Jeu 421 04/03/26	Jeu 422 11/03/26	Jeu 423 18/03/26	Jeu 424 25/03/26	Jeu 425 01/04/26	Jeu 426 08/04/26	Jeu 427 15/04/26	Jeu 428 22/04/26	Jeu 429 29/04/26	Jeu 430 06/05/26	Jeu 431 13/05/26	Jeu 432 20/05/26	Jeu 433 27/05/26	Jeu 434 03/06/26	Jeu 435 10/06/26	Jeu 436 17/06/26	Jeu 437 24/06/26	Jeu 438 01/07/26	Jeu 439 08/07/26	Jeu 440 15/07/26	Jeu 441 22/07/26	Jeu 442 29/07/26	Jeu 443 05/08/26	Jeu 444 12/08/26	Jeu 445 19/08/26	Jeu 446 26/08/26	Jeu 447 02/09/26	Jeu 448 09/09/26	Jeu 449 16/09/26	Jeu 450 23/09/26	Jeu 451 30/09/26	Jeu 452 07/10/26	Jeu 453 14/10/26	Jeu 454 21/10/26	Jeu 455 28/10/26	Jeu 456 04/11/26	Jeu 457 11/11/26	Jeu 458 18/11/26	Jeu 459 25/11/26	Jeu 460 02/12/26	Jeu 461 09/12/26	Jeu 462 16/12/26	Jeu 463 23/12/26	Jeu 464 30/12/26	Jeu 465 06/01/27	Jeu 466 13/01/27	Jeu 467 20/01/27	Jeu 468 27/01/27	Jeu 469 03/02/27	Jeu 470 10/02/27	Jeu 471 17/02/27	Jeu 472 24/02/27	Jeu 473 03/03/27	Jeu 474 10/03/27	Jeu 475 17/03/27	Jeu 476 24/03/27	Jeu 477 31/03/27	Jeu 478 07/04/27	Jeu 479 14/04/27	Jeu 480 21/04/27	Jeu 481 28/04/27	Jeu 482 05/05/27	Jeu 483 12/05/27	Jeu 484 19/05/27	Jeu 485 26/05/27	Jeu 486 02/06/27	Jeu 487 09/06/27	Jeu 488 16/06/27	Jeu 489 23/06/27	Jeu 490 30/06/27	Jeu 491 07/07/27	Jeu 492 14/07/27	Jeu 493 21/07/27	Jeu 494 28/07/27	Jeu 495 04/08/27	Jeu 496 11/08/27	Jeu 497 18/08/27	Jeu 498 25/08/27	Jeu 499 01/09/27	Jeu 500 08/09/27	Jeu 501 15/09/27	Jeu 502 22/09/27	Jeu 503 29/09/27	Jeu 504 06/10/27	Jeu 505 13/10/27	Jeu 506 20/10/27	Jeu 507 27/10/27	Jeu 508 03/11/27	Jeu 509 10/11/27	Jeu 510 17/11/27	Jeu 511 24/11/27	Jeu 512 01/12/27	Jeu 513 08/12/27	Jeu 514 15/12/27	Jeu 515 22/12/27	Jeu 516 29/12/27	Jeu 517 05/01/28	Jeu 518 12/01/28	Jeu 519 19/01/28	Jeu 520 26/01/28	Jeu 521 02/02/28	Jeu 522 09/02/28	Jeu 523 16/02/28	Jeu 524 23/02/28	Jeu 525 01/03/28	Jeu 526 08/03/28	Jeu 527 15/03/28	Jeu 528 22/03/28	Jeu 529 29/03/28	Jeu 530 05/04/28	Jeu 531 12/04/28	Jeu 532 19/04/28	Jeu 533 26/04/28	Jeu 534 03/05/28	Jeu 535 10/05/28	Jeu 536 17/05/28	Jeu 537 24/05/28	Jeu 538 31/05/28	Jeu 539 07/06/28	Jeu 540 14/06/28	Jeu 541 21/06/28	Jeu 542 28/06/28	Jeu 543 05/07/28	Jeu 544 12/07/28	Jeu 545 19/07/28	Jeu 546 26/07/28	Jeu 547 02/08/28	Jeu 548 09/08/28	Jeu 549 16/08/28	Jeu 550 23/08/28	Jeu 551 30/08/28	Jeu 552 06/09/28	Jeu 553 13/09/28	Jeu 554 20/09/28	Jeu 555 27/09/28	Jeu 556 04/10/28	Jeu 557 11/10/28	Jeu 558 18/10/28	Jeu 559 25/10/28	Jeu 560 01/11/28	Jeu 561 08/11/28	Jeu 562 15/11/28	Jeu 563 22/11/28	Jeu 564 29/11/28	Jeu 565 06/12/28	Jeu 566 13/12/28	Jeu 567 20/12/28	Jeu 568 27/12/28	Jeu 569 03/01/29	Jeu 570 10/01/29	Jeu 571 17/01/29	Jeu 572 24/01/29	Jeu 573 31/01/29	Jeu 574 07/02/29	Jeu 575 14/02/29	Jeu 576 21/02/29	Jeu 577 28/02/29	Jeu 578 05/03/29	Jeu 579 12/03/29	Jeu 580 19/03/29	Jeu 581 26/03/29	Jeu 582 02/04/29	Jeu 583 09/04/29	Jeu 584 16/04/29	Jeu 585 23/04/29	Jeu 586 30/04/29	Jeu 587 07/05/29	Jeu 588 14/05/29	Jeu 589 21/05/29	Jeu 590 28/05/29	Jeu 591 04/06/29	Jeu 592 11/06/29	Jeu 593 18/0
--	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	-----------------

ANNEXE 5

ELABORER UN COMPTE-RENDU DE REUNION DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE ANNEXE 3

OBJET ET DOMAINE D'APPLICATION

Définir les modalités de rédaction des comptes-rendus des séances de la commission de la transparence

PERSONNES CONCERNEES ET RESPONSABILITES

Cette procédure concerne

- l'unité soutien et suivi d'activité : chef d'unité et assistante
- le service évaluation des médicaments : chef de service et chefs de projets

Elle s'effectue sous la responsabilité du chef de l'unité soutien et suivi d'activité

LES GRANDES ETAPES DU PROCESSUS

QUI ?

ELABORER UN COMPTE-RENDU

USSA	ETAPE 1 : PREPARATION DE LA MAQUETTE
USSA + SEM	ETAPE 2 : REDACTION
CT	ETAPE 3 : VALIDATION
USSA	ETAPE 4 : MISE EN LIGNE

DEFINITIONS, ABREVIATIONS ET REFERENCES

◆ Définitions et abréviations

CP	:	Chef de Projets
CT	:	Commission de la Transparence
SEM	:	Service Evaluation des Médicaments
USSA	:	Unité Soutien et Suivi d'Activité

◆ **Références réglementaires** : Article 28 de la loi n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament.

**ELABORER UN COMPTE-RENDU DE REUNION
DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****■ DETAILS DES ETAPES****ETAPE 1 : PREPARATION DE LA MAQUETTE**

Dans les 48 heures précédant la réunion de la CT

Une assistante de l'USSA complète les rubriques suivantes de la maquette à partir des documents préparatoires et de la programmation dans EVAMED :

- « Liste des rapporteurs sollicités »
- « Présentation de la demande » et « Expertise externe » pour chaque dossier inscrit à l'ordre du jour

ETAPE 2 : REDACTION DU COMPTE-RENDU

Dans la semaine suivant la réunion de la CT

L'assistante de l'USSA complète la rubrique « Votes » à partir des notes prises pendant la réunion par le chef de l'USSA.

Les CP du SEM

- rédigent une synthèse des débats relatifs au(x) produit(s) les concernant
- transmettent leur synthèse pour relecture au chef du SEM
- intègrent les corrections éventuelles du chef du SEM
- transmettent la synthèse à l'assistante de l'USSA (copie chef et CP de l'USSA).

L'assistante du SEM assure le suivi des synthèses des débats effectués par les CP

L'assistante de l'USSA intègre les synthèses dans le compte-rendu.

ETAPE 3 : VALIDATION

Le chef du SEM et le chef de l'USSA relisent le projet de compte-rendu.

Le chef de l'USSA

- transmet par mail le document au Président de la CT
- intègre les corrections éventuelles du Président

L'assistante USSA transmet par mail le document aux membres de la CT pour validation au cours de la prochaine réunion.

Après validation par la CT, **le chef de l'USSA** intègre les éventuelles corrections.

Le chef du SEM et le chef de l'USSA relisent le document final.

A toute étape, le cas échéant, les modifications substantielles des synthèses des débats sont revues avec les CP.

L'assistante du SEM transmet le compte-rendu dans sa version finale aux CP pour information.

**ELABORER UN COMPTE-RENDU DE REUNION
DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE** ANNEXE 5**ETAPE 4 : MISE EN LIGNE**

Au minimum trois mois après la date de la réunion de la CT

L'assistante USSA chargée de la mise en ligne :

- convertit le document en pdf
- l'enregistre dans la base de données Internet

Le chef de l'USSA valide pour publication.

ANNEXE 6

SEROPLEX® - LUNDBECK

Date de dépôt de dossier	Motif	Méthode Tt par CT	Date	Avis Date	SMR	ASMR	Remarques
AFSSAPS							
22/01/2004	1ère inscription	Examen	02/06/2004	16/06/2004			
	Episode dépressif majeur				Important	V	
	Panique				Important	V	
	Demande d'audition	Audition	29/09/2004	13/10/2004			
	Episode dépressif majeur				Important	IV*	* pour cette seule indication
	Panique				Important	Sans changt	
HAS							
10/09/2007	Boîte 98	QD	02/04/2008	02/04/2008			
05/11/2007	Extension indic	Examen	05/03/2008	19/03/2008	Modéré	V	
	Anxiété sociale				Important	V	
	TOC						
07/11/2007	Forme 15mg	QD	02/04/2008	02/04/2008	Sans changt	Sans changt	
14/04/2009	Forme buvable	QD?*	13/05/2009	13/05/2009	Sans changt	Sans changt	* Non précisé sur OJ
07/12/2009	Renouv inscription	Examen*	29/05/2013	12/06/2013			* Joint à la réévaluation du 10/11/2011
18/05/2011	Radiation B 100	QD	06/07/2011	06/07/2011			
10/11/2011	Réévaluation SMR ASMR*	Examen	29/05/2013	12/06/2013**			* A la demande de la HAS ** 4 ans séparent la demande de l'avis !
	Episode dépressif majeur				Important	V	
	Panique				Important	V	
	Anxiété sociale				Modéré	V	
	TOC				Important	V	
20/11/2014	Renouvellement	En cours					

ANNEXE 7

CYMBALTA® - LILLY

ANNEXE 7

Date de dépôt de dossier	Motif	Méthode Tt par CT	Date	Avis Date	SMR	ASMR
10/11/2005	Inscription	Examen	01/03/2006* 04/10/2006*			
	Episodes dépressifs maj Douleur neuropathique		28/02/2007	14/03/2007	important important	V V
13/01/2009	Extension	Examen	24/06/2009			
	Anxiété généralisée			08/07/2009	Insuffisant	
09/10/2009	Modif RCP*	QD	18/11/2009	18/11/2009 "Dont acte"		
14/06/2012	Renouvellement	En cours*				
						Plusieurs autres modif RCP : sans suite ?
						* Pas encore traité en mai 2015

ANNEXE 8

	A	B	C	D	E	F	G
1	Recensement - analyse des DPI (membres de la CT)						
2	NOM	PRENOM	DATE		Lundbeck	Lilly	ANNEXE 2 Associations
3							
4	ABADIE	ERIC	11/04/2008				
5	ALBIN	Nicolas	02/06/2011				
6	ALBIN	Nicolas	08/02/2012				
7	ALBIN	Nicolas	07/11/2012				
8	ALBIN	Nicolas	11/06/2013				
9	ALBIN	Nicolas	27/10/2013				
10	ALBIN	Nicolas	26/04/2014				
11	ALBIN	Nicolas	27/12/2014				
12	ALPEROVITCH	Annick	11/03/2011				
13	ALPEROVITCH	Annick	23/01/2012				
14	ALPEROVITCH	Annick	13/08/2012				
15	ALPEROVITCH	Annick	03/02/2014				
16	AUTRET-LECA	Elisabeth	22/02/2007				
17	AUTRET-LECA	Elisabeth	03/01/2008				
18	AUTRET-LECA	Elisabeth	08/09/2008				
19	AUTRET-LECA	Elisabeth	13/02/2009				
20	AUTRET-LECA	Elisabeth	25/09/2009				
21	BANNWARTH	Bernard	24/01/2006				
22	BANNWARTH	Bernard	27/02/2007				
23	BANNWARTH	Bernard	22/02/2009				
24	BARDOU	MARC	12/02/2008				
25	BARDOU	MARC	23/03/2009				
26	BERDAÏ	DRISS	27/02/2009				
27	BERDAÏ	DRISS	11/01/2011				
28	BERDAÏ	DRISS	24/01/2012				
29	BERDAÏ	DRISS	11/10/2012				
30	BERDAÏ	DRISS	20/11/2012				
31	BERDAÏ	DRISS	24/11/2012				
32	BERDAÏ	DRISS	06/03/2014				
33	BERDAÏ	DRISS	08/04/2015				
34	BOURDEL	HELENE	09/04/2008				
35	BOURDEL	HELENE	13/02/2009				
36	BOUVENOT	GILLES	03/01/2005				
37	BOUVENOT	GILLES	20/12/2005				
38	BOUVENOT	GILLES	17/04/2007				
39	BOUVENOT	GILLES	19/05/2008				
40	BOUVENOT	GILLES	12/02/2010				
41	BOUVENOT	GILLES	27/02/2011				
42	BOUVENOT	GILLES	17/01/2012				
43	BOUVENOT	GILLES	01/08/2012				
44	BOUVENOT	GILLES	21/12/2012				
45	CARIOU	ALAIN	11/05/2007			X	
46	CARIOU	ALAIN	07/02/2008			X	
47	CARIOU	ALAIN	23/02/2009			X	
48	CHOSIDOW*	OLIVIER	21/02/2007				
49	CHOSIDOW*	OLIVIER	21/09/2007				
50	CHOSIDOW	OLIVIER	02/11/2009				
51	COURTEILLE	FREDERIC	07/02/2007				
52	COURTEILLE	FREDERIC	08/02/2008				
53	COURTEILLE	FREDERIC	10/02/2009				
54	DANCHIN	Nicolas	21/03/2012			X*	A partir de 2010
55	DUBOC	DENIS	30/03/2007			X	
56	DUBOC	DENIS	28/02/2008			X	
57	DUBOC	DENIS	29/09/2009			X	
58	DURANTEAU	LISE	12/12/2007				
59	DURANTEAU	LISE DIEU-PHUONG	09/01/2009				
60	FALISSARD	BRUNO	14/02/2007			XXX	
61	FALISSARD	BRUNO	02/04/2008		X	XXX	

	A	B	C	D	E	F	G
62	FALISSARD	BRUNO	10/02/2009		X	XXX	
63	FLAHAULT	ANTOINE	15/07/2007				
64	GOMPEL	ANNE	29/03/2007				
65	HARLIN	JEAN-MARC	16/02/2009				
66	JIAN	RAYMOND	18/03/2013				
67	JIAN	RAYMOND	06/03/2014				
68	JIAN	RAYMOND	03/10/2014				
69	JIAN	RAYMOND	16/01/2015				
70	JOURDAN	JACQUES	07/05/2007				
71	JOURDAN	JACQUES	01/04/2008				
72	JOURDAN	JACQUES	17/02/2009				
73	KOENIG-LOISEAU	MARIE-AGNES	12/02/2007				
74	KOENIG-LOISEAU	MARIE-AGNES	01/04/2008				
75	KOENIG-LOISEAU	MARIE-AGNES	10/02/2009				
76	LAGARDE	DOMINIQUE	16/04/2008				
77	LAGARDE	DOMINIQUE	10/03/2009				
78	LE JEUNE	CLAIRE	27/05/2007		X		
79	LE JEUNE	CLAIRE	22/10/2008		X		
80	MAISON	PATRICK	10/04/2008				
81	MAISON	PATRICK	13/03/2009		X		
82	MASSOL	JACQUES	13/07/2007				
83	MATHONIERE	FLORENCE	27/01/2008				
84	MATHONIERE	FLORENCE	13/05/2009				
85	MEYER	ARLETTE	09/04/2008				
86	MINZ	MICHEL	10/05/2011				
87	MINZ	MICHEL	03/12/2012				
88	MOLIMARD	MATHIEU	08/02/2007				
89	NONY	PATRICE	06/02/2007				
90	NONY	PATRICE	25/01/2008				
91	NONY	PATRICE	10/02/2009				
92	OGER	EMMANUEL	12/02/2008				
93	OGER	EMMANUEL	16/02/2009				
94	ORLIKOWSKI	DAVID	07/03/2011				
95	ORLIKOWSKI	DAVID	30/01/2012				
96	ORLIKOWSKI	DAVID	01/06/2012				
97	ORLIKOWSKI	DAVID	06/06/2012				
98	ORLIKOWSKI	DAVID	10/06/2013				
99	ORLIKOWSKI	DAVID	04/11/2014				
100	PETIT	MICHEL	23/05/2007		X*		*Verst asso qu'il préside
101	PETIT	MICHEL	26/03/2008		X*		*N'en est plus président
102	PETIT	MICHEL	16/02/2009		X*		*N'en est plus président
103	PONSONNAILLE	Jean	20/02/2011				
104	PONSONNAILLE	Jean	08/03/2012				
105	PONSONNAILLE	Jean	24/04/2012				
106	PONSONNAILLE	Jean	16/11/2012				
107	PONSONNAILLE	Jean	06/03/2014				
108	PONSONNAILLE	Jean	03/03/2015				
109	POUCHAIN	DENIS	29/11/2011		X		
110	POUCHAIN	DENIS	03/04/2012				
111	ROSTOKER	GUY	11/03/2011				
112	ROSTOKER	GUY	04/01/2012				
113	ROSTOKER	GUY	29/01/2013				
114	ROSTOKER	GUY	02/04/2013				
115	ROSTOKER	GUY	18/05/2014				
116	ROSTOKER	GUY	19/11/2014				
117	ROSTOKER	GUY	28/03/2015				
118	ROSTOKER	GUY	02/05/2015				
119	SALLIN SOLARY	Judith	12/02/2011				
120	SALLIN SOLARY	Judith	20/06/2012				
121	SALLIN SOLARY	Judith	07/03/2014				
122	SICHEL	CLAUDE	20/05/2007				

	A	B	C	D	E	F	G
123	SICHEL	CLAUDE	20/03/2008				
124	SICHEL	CLAUDE	13/02/2009				
125	SICHEL	CLAUDE	28/05/2009				
126	STAHL	JEAN-PAUL	28/02/2008*				*Pt SPILF financée industr
127	STAHL	JEAN-PAUL	11/02/2009				
128	STAHL	JEAN-PAUL	05/10/2009				
129	TREMOLIERES	FRANCOIS	13/05/2007				
130	TREMOLIERES	FRANCOIS	07/05/2008				
131	TREMOLIERES	FRANCOIS	31/03/2009				
132	VESPIGNANI	HERVE	16/07/2007				
133	VARIN	REMI	20/01/2011				
134	VARIN	REMI	20/07/2011				
135	VARIN	REMI	05/09/2012				
136	VARIN	REMI	17/04/2013				
137	VARIN	REMI	22/07/2014				
138	VETEL		05/04/2007		XX	XX	
139	VETEL		23/02/2009		XX	XX	
140	VILLANI	PATRICK	28/01/2008				
141	VILLANI	PATRICK	13/05/2009				
142	WIERRE	PATRICK	15/02/2007				
143	WIERRE	PATRICK	30/03/2008				
144	WIERRE	PATRICK	16/02/2009				
145	WONG	OLIVIER	06/02/2008				
146	WONG	OLIVIER	08/05/2008				
147	WONG	OLIVIER	03/03/2009				
148	WORONOFF-LEMSI	MARIE-CHRISTINE	13/02/2007				
149	WORONOFF-LEMSI	MARIE-CHRISTINE	13/02/2008				
150	WORONOFF-LEMSI	MARIE-CHRISTINE	11/02/2009				
151	WORONOFF-LEMSI	MARIE-CHRISTINE	27/07/2009				
152	ZUREIK	MAHMOUD	09/02/2008				
153	ZUREIK	MAHMOUD	19/01/2009				
154							
155	Experts sollicités						
156	ANDRE	CHRISTOPHE	DPI dans le dossier de la réunion CT				
157	JEHEL	LOUIS	DPI dans le dossier de la réunion CT				
158	LESIEUR	PHILIPPE	DPI dans le dossier de la réunion CT				
159	NEGRE	ISABELLE	DPI dans le dossier de la réunion CT				
160	NUSS	PHILIPPE	DPI dans le dossier de la réunion CT				

ANNEXE 9

ANNEXE 9

Intérêts des membres de la Commission de la Transparence et des rapporteurs

Réunion du 1er mars 2006

Spécialités	Laboratoire exploitant	Membres de la Commission de la Transparence	Intérêts	Responsables activités	Intérêts	Date de la DPI
ASORIX	Yamanouchi	M. VETEL	IP: conseil Vasceva	Stéphane DROUPEY	IP: essais: Mentor Porges, Lilly (Investigateur Distrubio), GSK (Investigateur conseil: Mentor Porges (bandelettes TOT))	21/11/2005
CYMBALTA	Lilly	M. FALISSARD M. GARIQU M. DUBOC Mme GOMPEL M. VETEL	IP: essais (duloxétine), conférences IP: conseil (Agris) et conférences IP: conférences VI IP: conseil Yentrève	Philippe NUSS	IP: essais: BMS (aripiprazole), Bayer (euphytose) conseil: GSK (lémoungine) conférences: Sanofi-Aventis, BMS, Janssen en attente	18/01/05
FENDRIX	GSK	M. FALISSARD M. POUCHAIN M. TREMOLIERES M. WIERRE Mme WIRONOFF-LEMSI M. NONY Mme LE JEUNNE M. CHOSIDOW M. DANCHIN	IP: conférences IP: modèle d'impact de santé publique IP: membre conseil scientifique étude choc infectieux + conseil + conférences (cardio) comité scientifique du suivi d'adante) conférence sans rémunération VI: protocole inhibiteur de la phospholipase Lp-PLA IP: essais + conseil IP: expertises (AMM valaciclovir), conseil (pleuromudline), VI IP: conseil	Isabelle NEGRE Françoise DENIS	IP: essais: Chibret (collyres) conseil: Aventis Pasteur MSD (vaccin papillomavirus) conférences: Aventis, GSK	23/02/2005
FLISINT	Sanofi-Aventis	M. BANRWARTH M. FALISSARD M. POUCHAIN M. TREMOLIERES Mme WIRONOFF-LEMSI M. MASSOL M. DUBOC Mme GOMPEL M. FLAHAULT M. DANCHIN M. COURTELLE M. WONG	IP: actions de formation et réseau doc sur antidiabétiques (Aspegic, Dolprane) + Invit congrès IP: conseil IP: essais (lentus, ORNICAR) IP: essais (pristinamycine-Investigateur pai), membre conseil scientifique études levofloxacin et telitromycine + conseil + conférences (intervenant ou participant) VI (toxicité) étude de suivi post-ins Lentus IP: expertises et conférences IP: conférences et VI IP: expertises IP: essais et conférences + étude de suivi post-ins Plevix PF: PEE comité scientifique exubers (insuline inhalée) + communications	Martin DANIS	IP: essais: Novartis (co-Investigateur Riamet 2004-2005) conseil: Sanofi-Aventis (groupe de travail "Impact malaria" notamment sur le molécules en développement, 1 à 2 réunions par an) conférences: GSK sur la pathologie du voyageur (1 invitation en 2005 et 1 intervention en 2005) VI: au CREPATS par Roche	08/02/2006
GLUCOPHAGE	Merck Lipha	M. CHOSIDOW M. DUBOC M. DANCHIN	IP: conférences (rédaction d'un fascicule inhibiteur EGF) + VI IP: conférences IP: conférences	Françoise BRUCAIRE Gilles PIALOUX Claire LEVY-MARCHAL Bernard VIALETES	IP: essais et expertises: "diverses industries pharmaceutiques et organismes" conseil: Bayer conférences: FMC et EPU sur des thèmes généraux VI: à Paris VI UFR en attente IP: essais: Roche conseil: Pharmacia conférences: Lilly, Sanofi IP: essais: Takeda, Sanofi-Aventis, Novo Nordisk, GSK conférences: Sanofi, GSK, Sanofi-Aventis, Takeda	08/02/2008 04/07/2003 28/02/2006

Spécialités	Laboratoires exploitant	Membres de la Commission de la Transparence	Intérêts	Responsabilités actuelles	Intérêts	Date de la DPA
PEGASYS	Roche	Mme AUTRET-LECA M. POUCHAIN Mme WORONOFF-LEMSI M. COURTEILLE	IP: congrès 2005 membre du conseil scientifique étude sur BONVIVA VI IP: conférences	Philippe MATHURIN	IP: Roche et Schering-Plough (essais, consultant sur des missions ponctuelles, travaux scientifiques) Gilead: essais VI: Roche, Schering-Plough, Gilead IP: conseil: pour la fondation de France conférences: multiples interventions de FMC sans rémunération VI: au REBOHC par Bayer (essai Sorafenib), Schering-Plough et Roche pour des études de pratique	06/02/2006 16/02/2006
TAXOL	BMS	Mme AUTRET-LECA M. BANNWARTH M. DANCHIN M. POUCHAIN M. TREMOULIERES	autres: fille travaillant pour le labo. rédaction article sur paracétamol + invit congrès + VI étude paracétamol et rédaction (drafagan, perfalgan) IP: essais IP: essais (étude épidémiologique prévenir 5) IP: conseil + conférences (participant)	Laurent ZELEK	LD: AstraZeneca (conseil scientifique cancer du sein, 1an), Lilly (conseil scientifique Gemtixabine) IP: essais: Novartis (essai sandoستaine et occlusion intestinale) conseil: Schering (conseil scientifique PTK/ZK), Novartis (sandoستaine et carcinoma péronéal) conférences: Schering (symposium cancer du sein), AstraZeneca et Roche (formation DM, généralisés sur le cancer du sein) autres: ancien trésorier de l'AERO néant (déclaration d'absence de liens)	23/06/2005 13/02/2006
TEMODAL	Schering-Plough	Mme WORONOFF-LEMSI M. FLAHAULT	VI (en tant que telle), conférence sans rémunération membre comité scientifique étude post-ins Remicade	Cécile GOJJARD	LD: BMS (conseil scientifique) IP: essais avec l'ANRS: nombreux essais et cohortes (notamment COPANA - investigateur principal) expertises: pour l'ANRS et la rédaction conseil: pour l'ANRS IP: essais: Upjohn (ISV/A-coordonateur), Cordia, Ciba-Geigy, Etypharm (MSG92, coordonateur) expertises: pour l'AFSSAPS de GLADEL néant (déclaration d'absence de liens)	25/07/2005 19/09/2005 27/02/2006

IP : interventions ponctuelles
 PR : Participation financière
 LD : Lien durable
 VI : Activités donnant lieu à versement au budget d'une institution

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE DU 5 MARS 2008

**SEROPLEX
LUNDBECK S.A.**

**Examen
Extension d'indication**

membre	Catégorie d'intérêt	détail
JM.Vetel	IP : conférence intervenant	Congrès mondial de gériatrie Rio de Janeiro (sans rémunération), 2005 Congrès d'Avignon : le dispositif NEW AGGIR 2007
B.Falissard	IP conférence (intervenant) – RP	« Les non-dits méthodologiques dans la recherche biomédicale » (2007)
M.Petit	VI à l'ARTS (association pour la recherche et le traitement des schizophrénie)	Président de l'association Loi 1901 ARTS. Aucun lien personnel, ni aucune collaboration. Versements ponctuels à un praticien du service et reversés à l'ARTS (600 € soit 20% du budget et 1700 € soit 30% du budget)
C.Le Jeunne	IP : essais	Membre de l'international Independent Safety Committee ScoP studies 99823 et 99824 Serindole, Discussion de l'imputabilité des EI en aveugle (depuis 2003)

Rapporteurs

Docteur
LESIEUR Philippe
(Présent)

Intérêts déclarés

LD : SANOFI-AVENTIS actions (< 5000 €) depuis 1984

**Date de la
DPI**

06/11/2007

Synthèse DPI rapporteurs – Commission de la Transparence du 5 mars 2008

6

Légende :

LD : lien durable / **IP** : Intérêts ponctuels / **VI** : rémunération au profit d'une institution

SR : sans rémunération / **RP** : rémunération personnelle

Italique : note du SEM – suivi d'Activité et Qualité

ANNEXE 10

Qui ?

Personnes actuellement en fonction à la HAS

Directeur

Chef de service et adjoint(e)s

CP (obtenir la liste)

Comment ?

Séparément à partir d'un questionnaire pré-établi.

quelles questions et sur quoi ?

I - D'une manière générale : sur l'organisation du travail

Contacts avec le Pt (et bureau ?), si oui

à quel(s) moment(s) ?

selon quelles modalités ?

Pour quoi faire ?

choix du CP ?

choix de la procédure ?

pour exprimer des souhaits relatifs aux conclusions ?

pour donner des directives précises (et alors de quelle nature) ?

Conduite de l'analyse du dossier ?

quelle latitude laissée au CP ?

rédaction ?

propositions SMR ASMR, modalités ?

Présentation en CT :

toujours le CP ?

qui en décide ?

quelle préparation ?

instructions particulières ?

Déports : qui en décide ?

sont-ils systématiquement réclamés (et observés) ?

modalités ?

traçabilité ?

Discussion :

est-elle systématique ?

qui la conduit ?

Vote et ses modalités.

présentation des options soumises au vote ?

qui en décide ?

sont-elles rédigées ?

expression et enregistrement d'opinions minoritaires ?

vote à main levée ou à bulletin secret ?

Evolution du dossier après CT

Rédaction de l'avis

Qui ?

le président ou des membres de la CT interviennent-ils ?

Approbation/modifications ?

(que signifie « approbation sous réserve... ») ?

Evolution des pratiques :

lesquelles, notamment en matière de rédaction de comptes-rendus ou PV ?

en quel sens et pourquoi ?

La procédure apporte-t-elle une bonne garantie de l'impartialité des avis rendus ?

convient-il de l'améliorer ?

comment ?

II - D'une manière spécifique pour l'évaluation de SEROPLEX et CYMBALTA

Pour SEROPLEX

La procédure générale a-t-elle été rigoureusement suivie ?

si non en quoi ne l'a-t-elle pas été ?

des directives spécifiques ont-elles été données pour la rédaction de l'avis ou sa modification ?

si oui, par qui ?

à qui ?

lesquelles ?

Pour SYMBALTA

La procédure générale a-t-elle été rigoureusement suivie ?

si non en quoi ne l'a-t-elle pas été ?

des directives spécifiques ont-elles été données pour la rédaction de l'avis ou sa modification ?

si oui, par qui ?

à qui ?

lesquelles ?

Pour chaque produit concerné :

Y a-t-il eu intervention des firmes au-delà de ce que prévoit la réglementation en vue d'obtenir une modification de l'avis de la CT ?

si oui, selon quelles modalités ?

et auprès de qui ?

du Président ou de membres de la CT ?

de personnels HAS ?

Saint-Denis, le 26 mars 2015

Note

**à l'attention de Monsieur le Professeur Philippe Thibault,
Conseiller du Président et du Directeur**

Objet : Mission d'audit sur les évaluations des deux produits de santé cités dans l'article paru le 24 mars dernier sur le site de Mediapart

L'article paru sur le site de Mediapart relate des faits qui, s'ils étaient avérés, seraient très graves et de nature à jeter la suspicion sur le travail de la Commission de la Transparence et sur la HAS d'une manière générale. Indépendamment des procédures judiciaires éventuelles sur l'ensemble de ces faits rapportés, je vous confie la mission de réaliser un audit des évaluations des deux produits de santé cités dans cet article, depuis que la Commission de la Transparence est rattachée à la HAS (1^{er} janvier 2005), afin de vérifier la bonne application des procédures de la HAS en matière d'évaluation.

J'attends vos observations et conclusions dans les meilleurs délais.

Pour l'accomplissement de votre mission, le directeur de la HAS mettra à votre disposition les moyens nécessaires.

La Présidente de la Haute Autorité de santé



Pr Jean-Luc Harousseau

Copie : Messieurs les membres du collège

Secrétariat Camélie Montes

Tél. : +33(0) 1 55 93 73 88 - Fax : +33(0) 1 55 93 73 80 c.montes@has-sante.fr

2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX - Tél. : +33(0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33(0) 1 55 93 74 00
www.has-sante.fr - N° SIRET : 110 000 425 00012 - code APE : 8411 Z

DECISION N° 2015.0047/DD/SG du 31 mars 2015 du Directeur de la Haute Autorité de Santé portant création d'un comité chargé d'une mission d'audit interne

Le Directeur de la Haute Autorité de santé,

Vu les articles L.161-37 et suivants du code de la sécurité sociale,

Décide :

Article 1^{er}

Il est créé auprès du Directeur de la Haute Autorité de santé un comité chargé de réaliser un audit interne des procédures d'évaluation des spécialités Cymbalta et Seroplex depuis 2005 jusqu'à 2013.

Article 2

Le comité est présidé par le conseiller placé auprès du Président et du Directeur, en charge de la déontologie. Outre son président, le comité comprend la Secrétaire Générale et le Directeur de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

Article 3

La présente décision sera publiée au *Bulletin officiel* du ministère des affaires sociales et de la santé.

Fait le 31 mars 2015

Le Directeur
D. MAIGNE
signé