

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion à distance du 8 juillet 2020

01	LISTE DES PRESENTS.....	2
02	REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE	3
03	TRANSCRIPTION DES DEBATS	3
04	EXAMEN DES DEMANDES.....	4
	VEKLURY (remdesivir)	4
	ENTYVIO (vedolizumab)	4
	FIASP (insuline asparte)	8
	DUPIXENT (dupilumab)	9
	PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine)	10
	STELARA (ustekinumab)	11
	SYLVANT (siltuximab)	13
	JORVEZA (budésonide)	14
	AJOVY (frémanezumab)	16
	PRADAXA (dabigatran)	17
	XARELTO (rivaroxaban)	19
	DYSPORT (toxine botulinique de type A)	20
05	ADOPTION DES PROCEDURES D'INSTRUCTION SIMPLIFIEE	21
	ELIQUIS (apixaban)	22
06	AUTRES POINTS	22
06.1	FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE	22
	ILUMETRI (tildrakizumab))	22
06.2	COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 24 JUIN 2020	22

01 LISTE DES PRESENTS

<u>Membres titulaires et suppléants</u>	<u>Membres ayant une voix consultative présents</u>
Présents Mme Dominique LE GULUDEC, Présidente par Intérim Mme Françoise DEGOS, Vice-présidente M. Michel CLANET, Vice-président M. Hugues BLONDON Mme Diane BRAGUER M. Claude DAUBERT M. Patrick DUFOUR Mme Valérie GARNIER M. François GUEYFFIER M. Bernard GUILLOT M. Serge KOUZAN M. François LACONIN M. Etienne LENGLINE M. Jean-Christophe MERCIER M. Patrick NIAUDET Mme Catherine SIMONIN M. Jean-Pierre THIERRY M. Antoine VANIER Excusés M. Aymeric BINARD M. Yossi BONNAIRE Mme Nathalie CHABBERT-BUFFET M. Pierre FOUCAUD M. Dominique LUTON M. Julien PERON M. Olivier SAINT-JEAN M. Claude SICHEL M. Patrick SILVESTRE	ANSM : Mme Claire FERARD CNAMTS : Mme Caroline DESSAUCE DSS : Mme Justine DIEHL DSS : M. Charles TOUSSAINT DSS : M. Etienne NEDELLEC DSS : M. Pierre-Alexandre SQUARA DGS : Mme Isabelle DELOFFRE- MATHIEU DGOS : M. Pierre-Olivier FARENQ
Haute Autorité de Santé Mme Mathilde GRANDE Mme Sarah KONE Mme Claire BROTONS Mme Déborah BACQUET Mme Frédérique BENAMAR Mme Célestine BOLDIN M. Sébastien BURNEL Mme Carine BUSIN Mme Virginie CRESPEL M. Bachir DAHMANI M. Thierno DIATTA M. Mathieu BURNEL M. Rémy DUMONT Mme Judith FERNANDEZ Mme Elisabeth GATTULLI Mme Caroline GUERIN Mme Thérèse HOUDRY Mme Valérie IZARD Mme Sandrine MARTINEZ Mme Amélie MEILLASSOUX-LE CERF M. Bertrand MUSSETTA Mme Jade PUTZOLU Mme Chloé REBSTOCK Mme Laura SAAD Mme Julie TARANSAUD	Mme Lise ALTER Mme Chantal BELORGEY Mme Emmanuelle KALTENBACH

02 REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE

Les délibérations ne sont valables que si au moins quatorze membres ayant voix délibérative sont présents (article R.163-16 du code de la sécurité sociale).

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

Il est également rappelé :

- Que, sauf mention particulière, les experts extérieurs sollicités pour l'expertise des dossiers n'ont pas de lien d'intérêt concernant les dossiers examinés ;
- qu'ils n'assistent ni aux délibérations ni aux votes de la commission (cf. règlement intérieur de la commission).

Depuis novembre 2016, la HAS offre la possibilité aux associations de patients et d'usagers de contribuer aux évaluations des médicaments mentionnés au chapitre 04 de ce compte rendu. Pour obtenir ces contributions, la HAS publie la liste des dossiers de demande d'évaluation en procédure complète sur son site internet.

Les associations ayant transmis une contribution sont citées au chapitre 04, pour chaque médicament concerné.

Les déclarations d'intérêts des membres de la commission et des rapporteurs intervenant pour l'instruction des dossiers sont consultables sur le site internet : dpi.sante.gouv.fr

03 TRANSCRIPTION DES DEBATS

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence.

Les transcriptions écrites des débats des chapitres relatifs aux examens et aux phases contradictoires sont disponibles sur :

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3192426/fr/commission-de-la-transparence-reunion-a-distance-du-8-juillet-2020, une fois les avis définitifs publiés.

Madame Dominique LE GULUDEC, Présidente par intérim de la commission de la transparence a, après avoir introduit la séance, quitté la séance et n'a pas participé aux délibérations.

04 EXAMEN DES DEMANDES

VEKLURY (remdesivir)

► Présentation de la demande

En raison du contexte COVID-19, et après accord du Président de la Commission, ce dossier a fait l'objet d'un pré-dépôt le 19 juin avant l'avis positif du CHMP, lequel est intervenu le 25 juin 2020, avec une soumission auprès de la Haute Autorité de Santé qui se réalisera en plusieurs étapes.

Le laboratoire GILEAD SCIENCES demande l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de VEKLURY (remdesivir) 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion et solution à diluer pour perfusion indiqué dans :

« Remdesivir est indiqué pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) ayant une pneumonie et recevant une oxygénothérapie ».

Le laboratoire sollicite un intérêt de santé publique, un SMR important et une ASMR III avec l'argumentaire suivant :

« *Compte-tenu d'une part :*

- *De la qualité de la démonstration, dans un contexte d'urgence et de crise sanitaire, reposant sur 3 larges études de phase III, randomisées, dont les 2 principales sont contrôlées versus placebo ou SOC, chez des patients adultes atteints de la forme modérée à sévère de la COVID-19,*
- *De la supériorité démontrée en termes de rétablissement clinique chez les patients atteints d'une forme modérée à sévère de la COVID-19 avec :*
 - *Une réduction significative du délai médian de rétablissement clinique de 4 jours : 15 jours avec placebo versus 11 jours avec le RDV ($p < 0,001$) (étude ACTT);*
 - *Une augmentation significative de la probabilité de rétablissement clinique de 32% avec RDV vs placebo : $RR = 1,32$; $IC_{95\%} [1,12-1,55]$, $p < 0,001$ (étude ACTT);*
 - *Une amélioration du rétablissement clinique à J15 significativement plus élevée dans le groupe RDV comparé au groupe placebo (odds ratio 1,50 ; $IC_{95\%} [1,18-1,91]$) (étude ACTT) ;*
 - *Une amélioration significative de 65% par rapport au SOC de l'état clinique à J11 : $OR = 1,65$; $IC_{95\%} [1,09 - 2,48]$, $p = 0,017$ (étude SIMPLE patients modérés);*
- *De la réduction de 78% de la mortalité observée chez les patients nécessitant une oxygénothérapie sans ventilation assistée à l'inclusion ($HR = 0,22$; $IC_{95\%} [0,08 - 0,58]$) (étude ACTT)*
- *Du profil de tolérance, comparable à celui du placebo ou du SOC,*

Compte tenu d'autre part :

- *De l'émergence d'une nouvelle pathologie contagieuse et potentiellement mortelle : la COVID-19 avec un risque de ré-ascension épidémique ;*
- *Du besoin médical identifié face à la couverture partielle de la prise en charge thérapeutique : aucun traitement ne dispose d'une AMM dans cette pathologie grave. La prise en charge actuelle est uniquement symptomatique en dehors des essais cliniques en cours ;*
- *De l'Intérêt de Santé Publique attendu de VEKLURY (remdesivir) : lors de l'épidémie, les infections au SARS-CoV2 ont conduit à une saturation des capacités d'accueil hospitalières. Ainsi, VEKLURY (remdesivir) permet de limiter l'impact de la COVID-19 sur l'organisation des soins, notamment en réanimation grâce à :*
 - *La réduction significative du délai de rétablissement clinique des patients,*
 - *La diminution de la morbi-mortalité des infections*

VEKLURY (remdesivir) apporte une ASMR de niveau III dans la stratégie de prise en charge hospitalière des patients adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) ayant une pneumonie et recevant une oxygénothérapie. »

► Expertise externe

11 septembre 2020. Mise à jour le 15 octobre 2020

M. Éric Caumes, M. Guillaume Martin-Blondel, M. Michel Rosenheim, M. Bernard Regnier et M. Benoit Schlemmer ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs liens d'intérêts, il n'a pas été identifié de lien de nature à placer les intéressés en situation de conflit d'intérêt. La commission a souhaité prendre connaissance de leurs rapports et auditionner Ms. Schlemmer, Roseinhem et Caumes.

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Aucune contribution d'association de patients ou d'usagers n'a été reçue.

► Votes

Vote relatif à un Service Médical Rendu (SMR) :

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant conditionnel	12
SMR insuffisant	5*
Abstention	0

**Vote de M. Antoine Vanier : « Car le critère de jugement principal n'est ni pertinent, ni valide, ni fiable, l'effet montré sur la mortalité dans une sous-population ne peut être considéré que comme un résultat exploratoire au vu de la méthodologie perfectible, enfin la place dans la stratégie thérapeutique n'est pas identifiable »*

Vote relatif à une restriction de la population au sein du SMR conditionnel

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	15
Contre	2
Abstention	0

- Chez les patients âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg, hospitalisés pour la COVID-19 avec une pneumonie dont l'état clinique rend nécessaire une oxygénothérapie, à l'exclusion de l'oxygénothérapie à haut débit, de l'oxygénothérapie lors de la ventilation assistée non invasive ou invasive ou dans le cadre d'une oxygénothérapie par membrane extracorporelle (ECMO).**

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	0
Absence d'ISP	16
Abstention	1

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR) conditionnel :

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	0
SMR faible	16
Abstention	1

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	16
ASMR IV	0
ASMR III	0
Abstention	1

- 2) Chez les patients âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg, hospitalisés pour la COVID-19 avec une pneumonie dont l'état clinique rend nécessaire une oxygénothérapie à haut débit, de l'oxygénothérapie lors de la ventilation assistée non invasive ou invasive ou dans le cadre d'une oxygénothérapie par membrane extracorporelle (ECMO).

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	0
SMR insuffisant	16
Abstention	1

L'avis a été adopté le 22 juillet 2020.

Des observations ont été examinées le 16 septembre 2020.

ENTYVIO (vedolizumab)

► Présentation de la demande

Le laboratoire TAKEDA demande l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de ENTYVIO 108 mg, solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli indiqué dans :

« Rectocolite hémorragique

Traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante ou une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNF (antagoniste du facteur de nécrose tumorale alpha).

Maladie de Crohn

Traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante ou une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNF (antagoniste du facteur de nécrose tumorale alpha). »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR V (par rapport à ENTYVIO 300 mg par voie intraveineuse) dans la rectocolite hémorragique. Il sollicite également un SMR modéré et une ASMR V (par rapport à ENTYVIO 300 mg par voie intraveineuse) dans la maladie de Crohn, uniquement chez les patients en échec (réponse insuffisante, perte de réponse, contre-indication ou intolérance) d'un traitement conventionnel (corticoïdes ou immunosuppresseurs) et des anti-TNFα.

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

L'Association François Aupetit a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

M. Hugues Blondon n'a participé ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif à l'alignement sur l'avis ENTYVIO par voie intraveineuse

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	16
Contre	0
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

Des observations ont été examinées le 9 septembre 2020

FIASP (insuline asparte)

► Présentation de la demande

Le laboratoire NOVO NORDISK demande l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de FIASP 100 U/ml, solution injectable dans l'extension d'indication :

« Traitement du diabète chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an. »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« FIASP est une formulation à base d'insuline asparte qui permet un meilleur contrôle de la glycémie post-prandiale et une plus grande flexibilité du moment d'administration par rapport au repas. FIASP® est un complément de gamme qui n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) par rapport aux présentations à base d'insuline asparte déjà inscrites. »

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Aucune contribution d'association de patients ou d'usagers n'a été reçue.

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	14
SMR modéré	3
SMR faible	0
SMR Insuffisant	0
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	17
ASMR IV	0
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

DUPIXENT (dupilumab)

► Présentation de la demande

Le laboratoire SANOFI AVENTIS France demande l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de DUPIXENT (dupilumab) 300 mg, solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli dans un périmètre restreint de l'extension d'indication :

« DUPIXENT est indiqué en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère, insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et la chirurgie. »

Le libellé de l'extension d'indication de l'AMM est : « DUPIXENT est indiqué en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère, insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et/ou la chirurgie. »

Le laboratoire sollicite un intérêt de santé publique, un SMR important et une ASMR III.

Une audition a eu lieu le 16 septembre 2020.

PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire GRIFOLS demande l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de PROLASTIN 1000 mg, poudre et solvant pour solution injectable indiqué dans :

« Traitement adjuvant à long terme de patients souffrant d'un déficit en alpha-1 antitrypsine [phénotypes PiZZ, PiZ(null), Pi(null, null) et PiSZ] dans les limites d'une obstruction modérée à sévère des voies respiratoires (VEMS 35–60%) et de l'évaluation de l'état clinique (handicap). »

Le laboratoire sollicite un SMR faible et une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« ASMR V dans la stratégie thérapeutique comme traitement adjuvant à long terme de patients souffrant d'un déficit en alpha-1 antitrypsine [phénotypes PiZZ, PiZ(null), Pi(null, null), et PiSZ] dans les limites d'une obstruction modérée à sévère des voies respiratoires (VEMS 35–60%) et de l'évaluation de l'état clinique (handicap). »

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Aucune contribution d'association de patients ou d'usagers n'a été reçue.

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	0
SMR faible	17
SMR insuffisant	0
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	17
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

STELARA (ustekinumab)

► Présentation de la demande

Le laboratoire JANSSEN-CILAG demande l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de STELARA 45 mg et 90 mg, solution injectable et solution injectable en seringue pré-remplie dans l'extension d'indication :

« Psoriasis en plaques de la population pédiatrique âgée de 6 à 11 ans :

STELARA est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant âgé de 6 ans et plus, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou aux photothérapies. »

Le laboratoire sollicite un SMR important uniquement dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans, défini par un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie et à une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important ainsi qu'une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« Compte tenu :

- des données cliniques limitées chez l'enfant reposant essentiellement sur les résultats d'une étude non comparative ayant inclus 44 enfants âgés de 6 à 11 ans et des données de pharmacocinétique issues de cette étude, mais confortées par les données précédemment obtenues chez l'adulte et l'adolescent ;
 - de l'absence de comparaison aux alternatives disponibles, HUMIRA (adalimumab) et ENBREL (etanercept),
 - du profil de tolérance à court terme (recul d'un an) globalement similaire à celui chez l'adulte et de l'adolescent mais avec des inquiétudes et incertitudes sur la tolérance à long terme,
 - les spécialités :
 - STELARA 45 mg (ustekinumab), solution injectable et solution injectable en seringue préremplie et
 - STELARA 90 mg (ustekinumab), solution injectable en seringue préremplie,
- n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans. »

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

L'association France Psoriasis a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	0
Absence d'ISP	17
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR) dans l'extension d'indication

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	17
SMR modéré	0
SMR faible	0
SMR Insuffisant	0
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	17
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.
Des observations ont été examinées le 9 septembre 2020

SYLVANT (siltuximab)

► Présentation de la demande

Le laboratoire EUSA PHARMA demande la réévaluation du service médical rendu (SMR) et de l'amélioration du service médical rendu (ASMR) de SYLVANT 100 mg et 400mg en poudre pour solution à diluer pour perfusion indiqué dans :

« SYLVANT est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de la maladie de Castleman (MC) multicentrique, non infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'herpès-virus humain 8 (HHV-8). »

Le laboratoire sollicite un intérêt de santé publique, un SMR important, une ASMR III et une population cible atteinte de MCMi en France estimée entre 400 et 500 cas prévalents et entre 80 et 100 nouveaux cas annuels avec l'argumentaire suivant :

« SYLVANT apporte une Amélioration du Service Médical Rendu modérée (niveau III) dans la prise en charge de la maladie de Castleman multicentrique chez des patients non infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'herpès-virus humain 8 (HHV-8).

La population atteinte de MCMi en France peut être estimée entre 400 et 500 cas prévalents et entre 80 et 100 nouveaux cas annuels. »

Une audition a eu lieu le 16 septembre 2020.

JORVEZA (budésonide)

► Présentation de la demande

Le laboratoire DR. FALK PHARMA GmbH demande l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de JORVEZA 0,5 mg, comprimés orodispersibles et JORVEZA 1 mg, comprimés orodispersibles indiqués dans :

« JORVEZA est indiqué dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles active (OeE) chez les adultes (âgés de plus de 18 ans). »

Le laboratoire sollicite un intérêt de santé publique, un SMR important et une ASMR III avec l'argumentaire suivant :

« Le laboratoire Dr Falk propose un SMR important pour JORVEZA pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (OeE) chez les adultes (âgés de plus de 18 ans), en raison du besoin non couvert associé à l'OeE et de l'impact significatif de la maladie sur la qualité de vie des patients.

Compte-tenu de :

- Un taux de rémission histologique de 93 % à 100 % pour JORVEZA versus 0 % pour le placebo. Atteindre la rémission histologique représentant la clé pour prévenir la progression de la maladie et le développement de complications à long terme potentiellement graves
- La différence robuste et cliniquement significative du taux de rémission clinico-pathologique de 57,6 % pour JORVEZA versus 0 % pour le placebo ($p < 0,0001$). Le placebo est un comparateur approprié en l'absence d'autres traitements approuvés pour le traitement de l'OeE
- L'inversion de la détérioration de la qualité de vie des patients atteints d'OeE. Les avantages concernant la qualité de vie ont été démontrés en utilisant deux échelles distinctes validées
- La démonstration indirecte d'une augmentation de la probabilité d'obtention d'une rémission histologique pour JORVEZA par rapport aux traitements non conventionnels actuellement utilisés pour l'OeE. L'oméprazole, la fluticasone et le budésonide en solution visqueuse, inhalé ou avalé sont des traitements hors AMM
- Le profil de sécurité acceptable de JORVEZA avec un faible risque d'événements secondaires systémiques et la faible pertinence clinique des événements secondaires locaux
- Le manque d'options alternatives de traitement approuvé pour l'OeE

Le laboratoire considère que JORVEZA apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (OeE) chez les adultes (âgés de plus de 18 ans) »

► Expertise externe

M. Franck ZERBIB a été sollicité pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de ses liens d'intérêts, il n'a pas été identifié de lien de nature à placer l'intéressé en situation de conflit d'intérêt. La commission a souhaité prendre connaissance de son rapport.

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Aucune contribution d'association de patients ou d'usagers n'a été reçue.

► Votes

1) Chez les patients non répondeurs aux IPP

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	17
SMR insuffisant	0
Abstention	0

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	0
Absence d'ISP	17
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	10
SMR modéré	7
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	4
ASMR IV	13
ASMR III	0
Abstention	0

2) Chez les patients répondeurs aux IPP.**Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)**

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR suffisant	0
SMR insuffisant	17
Abstention	0

L'avis a été adopté le 22 juillet 2020.

Des observations ont été examinées le 9 septembre 2020.

AJOVY (frémanezumab)

► Présentation de la demande

Le laboratoire TEVA SANTE demande l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de AJOVY 225 mg, solution injectable en seringue préremplie et AJOVY 225 mg, solution injectable en stylo prérempli indiqués dans :

« AJOVY (frémanezumab) est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR IV uniquement dans la prophylaxie de la migraine chez les adultes en échec à au moins trois classes de traitements prophylactiques et nécessitant au moins 10 jours de traitements spécifiques de la crise ou 15 jours de traitements non spécifiques par mois.

Une audition a eu lieu le 16 septembre 2020.

PRADAXA (dabigatran)

► Présentation de la demande

Dans le cadre du renouvellement du renouvellement de PRADAXA 75 mg – 110 mg et 150 mg, gélules le laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM France demande la réévaluation du service médical rendu (incluant l'intérêt de santé publique) et de la place dans la stratégie thérapeutique sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de ces spécialités indiquées dans :

« PRADAXA 75 mg et 110 mg :

Prévention primaire des événements thromboemboliques veineux (ETE) chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou. »

PRADAXA 110 mg et 150 mg :

Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT), âge ≥ 75 ans, insuffisance cardiaque (classe NYHA ≥ 2), diabète, hypertension artérielle. ».

Le laboratoire sollicite un intérêt de santé publique, un SMR important avec l'argumentaire suivant :

- « PRADAXA a un impact positif sur l'organisation des soins grâce à plusieurs caractéristiques :
- L'administration orale de cette spécialité,
 - L'absence de nécessité d'une surveillance biologique de routine du fait de ses propriétés pharmacocinétiques, confirmée par les conclusions du CHMP dans le cadre de la procédure LEG 43,
 - L'existence d'un agent de réversion spécifique ; en effet PRADAXA est actuellement le seul AOD à disposer d'un agent de réversion spécifique, PRAXBIND (idarucizumab), indiqué chez les patients adultes traités par PRADAXA quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise :
 - Pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes,
 - En cas de saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés.

PRAXBIND a apporté la preuve de son efficacité et de sa sécurité dans une étude clinique de phase III et obtenu un SMR important dans son avis du 25 mai 2016 ; son utilisation est recommandée dans les dernières recommandations de l'ESC (qui précisent que l'idarucizumab agit sans génération de thrombine) et celles de la SFNV, du GFHT, du GIHP et de l'EHRA 2018.

Au vu des données disponibles, PRADAXA participe à la réponse au besoin de santé publique dans la prévention primaire des ETE chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou et dans la prévention de l'AVC ou de l'ES chez les patients ayant une FANV. »

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

L'association France AVC 37 a contribué à cette évaluation. Sa contribution a été transmise à l'ensemble des membres de la commission.

► Votes

M. Etienne Lengliné était absent lors de l'examen du dossier.

1) Dans la fibrillation auriculaire non valvulaire

Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	0
Absence d'ISP	16
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	15
SMR modéré	1
SMR faible	0
SMR insuffisant	0
Abstention	0

2) Dans la prévention primaire des ETEV chez les adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée PTH ou PTG**Vote relatif à l'intérêt de santé publique (ISP)**

Proposition de vote	Nombre de voix
Reconnaissance d'un ISP	0
Absence d'ISP	16
Abstention	0

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	16
Abstention	0

L'avis a été adopté le 22 juillet 2020.

XARELTO (rivaroxaban)

► Présentation de la demande

Il s'agit du renouvellement d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de et de la réévaluation de la place dans la stratégie thérapeutique dans le traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récurrences uniquement dans la population des patients atteints de cancer de XARELTO 10 mg, 15 mg et 20 mg, comprimés indiqué dans :

« XARELTO 15 mg et 20 mg :

Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque.

XARELTO 10 mg, 15 mg, 20 mg, 15 mg + 20 mg :

Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte :

XARELTO (rivaroxaban) 10 mg

Prévention des événements thromboemboliques veineux (ETE) chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou du genou). »

Le laboratoire sollicite le maintien du SMR important et de l'intérêt de santé publique.

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Aucune contribution d'association de patients ou d'usagers n'a été reçue.

► Votes

M. Etienne Lengliné était absent lors de l'examen du dossier.

Vote relatif à la place dans la stratégie thérapeutique dans le traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récurrences uniquement dans la population des patients atteints de cancer : proposition de 1ère intention

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	0
Contre	15
Abstention	1

Vote relatif au maintien des conclusions antérieures

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	16
Contre	0
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

DYSPORT (toxine botulinique de type A)

► Présentation de la demande

Le laboratoire IPSEN PHARMA demande l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de DYSPORT 300 et 500 UNITES SPEYWOOD, poudre pour solution injectable dans l'extension d'indication :

« Traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs chez l'enfant âgé de 2 à 12 ans. »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« ASMR V dans la prise en charge de la spasticité des membres supérieurs en association ou non au traitement des membres inférieurs chez l'enfant à partir de 2 ans. »

► Contribution (s) d'associations de patients et d'usagers

Aucune contribution d'association de patients ou d'usagers n'a été reçue.

► Votes

M. Etienne Lengliné et Mme Valérie Garnier étaient absents lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	15
Abstention	0

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

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	15
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

Des observations ont été examinées le 16 septembre 2020.

05 ADOPTION DES PROCEDURES D'INSTRUCTION SIMPLIFIEE

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

Spécialités concernées :

Nouvel examen suite au dépôt de nouvelles données

- **ELIQUIS (apixaban) 2,5 mg (Cf vote séparé ci-dessous)**

Extension d'indication

- **ROACTEMRA (tocilizumab) 162 mg**

Inscriptions

- **ALBUREX (albumine humaine) 50 - 200 g/L**
- **ALPRAZOLAM ARROW LAB (alprazolam) 0,25 - 0,50 mg**
- **ASPIRINE ARROW (acide acétylsalicylique) 100 mg**
- **AZACITIDINE BETAPHARM (azacitidine) 25 mg/ml**
- **AZACITIDINE SANDOZ (azacitidine) 25 mg/ml**
- **AZACITIDINE ZENTIVA (azacitidine) 25 mg/ml**
- **COMTAN (entacapone) 200 mg**
- **FOSCARNET KABI (foscarnet) 24 mg/ml***
- **LIDOCAINE ARROW (lidocaïne) 10 - 20 mg/ml**
- **VINORELBINE ACCORD (vinorelbine) 10 mg/ml**

Modifications du RCP

- **INCRELEX (mécasermine) 10 mg/ml**
- **TROPHICREME (estriol) 0,1 POUR CENT**

Radiations

- **ABILIFY MAINTENA (aripiprazole) 400 mg**
- **ARESTAL (lopéramide oxyde monohydrate) 1 mg**
- **EUPANTOL – INIPOMP (pantoprazole)**
- **FORENE (isoflurane)**
- **SIFROL (pramipexole) 0,088 - 0,26 - 0,35 - 0,52 - 0,105 mg**

■ Votes

M. Patrick Dufour était absent lors de l'examen du dossier.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	16
Contre	0
Abstention	0

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

Spécialité	Membres
■ AZACITIDINE SANDOZ (azacitidine)	Claude Daubert
■ FORENE (isoflurane)	Hugues Blondon

ELIQUIS (apixaban)

► Présentation de la demande

Il s'agit d'un nouvel examen suite au dépôt de nouvelles données sur les résultats finaux des études post-inscription de la spécialité ELIQUIS « *dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque,* » réalisées en réponse aux demandes par la Commission :

- L'étude NAXOS (CV185-285) : étude rétrospective, comparative, réalisée à partir du SNIIR-AM, comparant notamment les
- L'étude PAROS (CV185-345) : étude prospective et transversale, descriptive, menée chez des patients recrutés par un échantillon stratifié de cardiologues en France.

► Votes

M. Etienne Lengliné était absent lors de l'examen du dossier.

Vote relatif au maintien des conclusions antérieures

Proposition de vote	Nombre de voix
Pour	16
Contre	0
Abstention	0

06 AUTRES POINTS

06.1 Fiche d'Information Thérapeutique

ILUMETRI (tildrakizumab))

Le document a été approuvé en séance.

06.2 Compte-rendu de la réunion du 24 juin 2020

Le compte-rendu de la réunion du 24 juin 2020 a été adopté en séance.

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