



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 8 juillet 2020

Seul l'avis de la CT fait foi - Occurrences sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

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 (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. PRADAXA – Renouvellement d'inscription

M^{me} DEGOS, Présidente.- Nous passons aux anticoagulants, avec [REDACTED].

[REDACTED], **pour la HAS.**- Je vais faire PRADAXA.

M^{me} GATTULLI pour la HAS.- Il n'y a pas de déport pour ce dossier.

[REDACTED], **pour la HAS.**- Pour PRADAXA, à l'occasion de sa demande de renouvellement d'inscription, le laboratoire Boehringer Ingelheim demande la réévaluation du service médical rendu et de la place dans la stratégie thérapeutique de PRADAXA, dabigatran, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, dans les deux indications actuellement inscrites au remboursement. La première est la prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou. La deuxième est la prévention des AVC et embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire. À noter que PRADAXA n'a jamais été évalué par la Commission dans sa troisième indication, le traitement et la prévention des récurrences des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires, car le laboratoire n'a jamais sollicité le remboursement. Cette spécialité n'est pas prise en charge dans cette dernière indication.

Pour rappeler les anciens avis de la Commission, lors de la réévaluation des anticoagulants oraux en janvier 2018, la Commission avait considéré que, pour chacune des deux indications actuellement remboursables, le SMR de PRADAXA est modéré avec un rapport efficacité/effets indésirables moyen, que PRADAXA n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique, que lorsque la stratégie thérapeutique fait envisager un recours à un AOD, le choix pour prescrire le dabigatran doit tenir compte de plusieurs éléments dont les données cliniques disponibles, la fonction rénale du patient et le fait que PRADAXA soit le seul AOD à disposer d'un agent de neutralisation spécifique.

La Commission avait considéré que PRADAXA n'apportait pas d'ASMR dans la stratégie thérapeutique.

Lors de la réévaluation, la Commission pour les trois autres AOD avait maintenu un SMR important et une place en première intention dans les deux indications concernées par la réévaluation.

Le laboratoire aujourd'hui revendique, dans les deux indications remboursables, la réévaluation du SMR de modéré à important et de réévaluer sa place dans la stratégie thérapeutique en tant que traitement de première intention au même titre que les autres AOD.

La présente demande de réévaluation de PRADAXA repose uniquement sur des données dans la prévention des événements thromboemboliques veineux chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire. Il n'y a aucune nouvelle donnée dans la chirurgie programmée.

Les nouvelles données reposent sur des données complémentaires de deux études observationnelles françaises déjà évaluées par la Commission en 2018. Ces données complémentaires font suite à des remarques de la Commission. Ce sont des sous-analyses selon le dosage et l'âge de l'étude ENGEL 2, de résultats à deux et trois ans de l'étude ENGEL 2 ou d'une sous-analyse de l'étude SPA.

Les autres résultats sont ceux des deux études observationnelles danoises réalisées à partir de registre qui ont évalué l'efficacité et la tolérance des AOD dans la FANV. Les dernières données sont les résultats de deux études cliniques de tolérance. La première était l'étude REDUAL-PCI réalisée chez des patients atteints ayant subi une intervention coronarienne percutanée. La deuxième est l'étude RE-CIRCUIT réalisée chez les patients ayant subi une ablation par cathéter par la FA.

Je laisse les trois membres sollicités, M. Daubert, M. Gueyffier et M. Vanier, parler des données cliniques.

Vous avez reçu par mail une contribution de l'association de patients France AVC 37.

Voilà pour le contexte.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Nous commençons par Jean-Claude Daubert ou d'abord les associations de patients ?

M. le P^r DAUBERT.- Je me suis centré sur l'indication fibrillation atriale non valvulaire et François regardera les études sur la maladie thromboembolique. Concernant la fibrillation atriale non valvulaire, 150 000 à 200 000 nouveaux traitements par anticoagulant oral sont initiés chaque année en France dans cette indication. Il s'agit de traitements de longue durée, voire définitifs.

L'arrivée des AOD début 2010 a complètement bouleversé le paysage des anticoagulants oraux. Il n'aura fallu attendre que trois ans, 2013, pour que les AOD détrônent la classe de référence, les AVK. Fin 2015, les AOD représentaient 61 % des primo-prescriptions. C'est plus de 70 % aujourd'hui.

Bien que non recommandée, la première intention pour les AOD s'est imposée de fait. PRADAXA a été rapidement rejoint pour le nombre de prescriptions et dépassé par XARELTO lui-même rejoint et dépassé par ELIQUIS dès 2015.

La question posée aujourd'hui est : faut-il réévaluer le SMR modéré de PRADAXA ? Pour tenter de répondre à la question, je propose de reprendre les trois principaux arguments qui avaient fait rétrograder PRADAXA d'important en 2016 à modéré en 2018. Des preuves nouvelles sont-elles susceptibles de faire évaluer le jugement ?

Premier argument, les principales données cliniques reposent sur une étude clinique pivot ouverte de plus faible niveau de preuve que les autres AOD. Cela reste vrai. Le laboratoire n'a pas réalisé d'étude en double insu dans l'indication prévention des accidents thromboemboliques chez les patients avec FA non valvulaire. Le laboratoire fait aujourd'hui état de deux nouvelles études contrôlées de sécurité comparant dabigatran et warfarine toujours en ouvert. Ces études ne concernent pas directement l'indication AMM, mais elles sont intéressantes, car elles apportent des informations complémentaires utiles, notamment sur le risque hémorragique. Le critère primaire de ces études était le risque d'hémorragie majeure.

L'étude RE-CIRCUIT compare deux stratégies de traitement anticoagulant entourant une procédure d'ablation de FA : dabigatran 150 mg deux fois par jour versus AVK à dose adaptée pour obtenir un INR entre 2 et 3. Le principal résultat de cette étude est une réduction significative de 5,3 % du risque absolu d'hémorragies majeures à huit semaines dans le bras dabigatran.

L'étude REDUAL-PCI a comparé deux stratégies antithrombotiques dans les suites d'une intervention coronaire percutanée chez les patients coronariens avec FA : une trithérapie associant AVK et double anti-agrégation plaquettaire et une bithérapie associant dabigatran 150 ou 110 mg en fonction du poids et un inhibiteur de P2Y₁₂. Il s'agissait d'une étude de non-infériorité avec une borne de supériorité définie. Le suivi moyen a été de 14 mois. Les investigateurs rapportent une réduction du risque absolu d'hémorragie majeure ou cliniquement significative de 11,5 % avec dabigatran 110 mg et 5,5 % avec 150 comparé à la trithérapie.

Dans les études post-inscription, MEDICARE aux États-Unis aux États-Unis, ENGEL 2 et NAXOS en France, les résultats observés en termes d'efficacité et de sécurité étaient superposables à ceux prédits par l'étude RE-LY, étude pivot ouverte, confortant la valeur de cette étude pivot.

Deuxième argument, « PRADAXA est le seul AOD exposant les patients à un risque accru de syndrome coronaire aigu ». Dans l'étude pivot RE-LY, une tendance à un surrisque d'infarctus du myocarde avait été observée dans le bras dabigatran 150 comparé à warfarine avec une différence à la limite de la significativité, un p à 0,048. Le signal de surrisque potentiel a été scruté dans les ECR qui ont suivi dans la maladie veineuse thromboembolique. Quatre ont été publiés, un versus placebo et les trois autres versus warfarine. Dans l'étude versus placebo, le taux de syndrome coronaire aigu était de 0,1 % avec dabigatran contre 0,2 % avec placebo suggérant que dabigatran n'expose pas en soi à un surrisque de syndrome coronaire aigu.

Dans les trois études avec warfarine, une seule (REMEDY) a montré un risque significativement plus élevé avec dabigatran (0,9 % versus 0,2 %). Dans les deux autres études, le risque était similaire dans les deux bras.

L'utilisation de PRADAXA en vie réelle dans le cadre d'études post-inscription ne semble pas confirmer cette tendance à un surrisque d'événement coronarien aigu. Aux États-Unis, une première étude réalisée à la demande de la FDA chez 165 000 patients de plus 65 ans du régime Medicare traités par dabigatran ou warfarine entre 2010 et 2013 ne montre pas de surrisque d'infarctus du myocarde avec des incidences de 15,7 % pour 1000 patients-année avec dabigatran et 16,9 % pour 1000 patients-année avec warfarine.

Les données du registre national danois ont été publiées en 2018. 31 739 patients avec fibrillation atriale et indications d'anticoagulation au long cours ont été inclus : 28 % traités par AVK, 27 % par apixaban, 23 % par dabigatran et 22 % par rivaroxaban. Pendant un suivi d'un an, le risque d'infarctus était de 1,6 % avec AVK, 1,2 % avec apixaban et dabigatran et 1,1 % avec rivaroxaban.

Comparé aux AVK, chacun des AOD réduisait significativement le risque d'infarctus. Il n'y avait pas de différence entre les différents AOD.

Je crois qu'Antoine discutera les données des études post-inscription françaises.

Au total, les données actuelles sont assez hétérogènes, mais globalement, elles ne semblent pas confirmer un surrisque de syndrome coronaire aigu avec dabigatran.

Le troisième argument était que PRADAXA était l'AOD le plus éliminé par la fonction rénale et le seul contre indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère. Cela reste vrai et c'est à l'origine de précautions d'emploi claires. Les études en vie réelle suggèrent que les choses sont convenablement observées et que l'utilisation de PRADAXA à dose adaptée n'est pas associée à un surrisque chez les patients à fonction rénale initialement altérée ou dont la fonction rénale s'altère en cours de traitement.

En conclusion, nous estimons que le SMR de PRADAXA devrait être aligné sur celui des autres AOD (c'est-à-dire un SMR important), compte tenu de la disponibilité exclusive d'un antidote spécifique (que n'ont pas les autres AOD) et de la suggestion dans les études post-inscription d'un profil de risque hémorragique et de tolérance cardiovasculaire non différent des autres AOD, en particulier XARELTO. En revanche, nous estimons que le niveau d'ASMR doit être maintenu à V comme pour XARELTO, afin de distinguer PRADAXA et XARELTO d'ELIQUIS qui est le seul AOD à avoir démontré un bénéfice clinique net significatif par rapport à la warfarine dans les essais cliniques. Je pense qu'il n'y a plus d'argument solide pour refuser la première intention aux AOD en général incluant le PRADAXA.

M^{me} DEGOS, Présidente. Merci.

M. le P^r GUEYFFER. J'avais comme mission de regarder les données sur la maladie veineuse thromboembolique et les indications.

En pratique, pour le dabigatran, le SMR était important puis dégradé en modéré en 2014 puis à nouveau important en 2016 en attendant de nouvelles données. En fait, elles n'ont pas été fournies sur le laboratoire et il n'y a pas de revendication particulière. Nous sommes dans une position où le laboratoire n'a pas répondu à l'attente. Il me semble qu'il est légitime de s'aligner sur la position proposée en 2014 d'un SMR non important pour ce qui est de la prévention des maladies thromboemboliques veineuses dans le contexte opératoire de chirurgie lourde.

Pour la fibrillation auriculaire que vient de rapporter Jean-Claude Daubert, je suis d'accord avec son analyse, notamment le fait que dans les trois AOD disponibles, un se distingue vraiment

sérieusement des autres pour un bénéfice net plus élevé sur des données issues d'essais comparatifs randomisés et pas d'étude observationnelle.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Très bien.

M. le D^r VANIER.- On m'avait sollicité spécifiquement pour regarder la qualité méthodologique des données, principalement de deux études observationnelles, ENGEL 2 sur des données françaises du SNIIRAM et l'étude de Lee et *al.* qui provient d'un registre de malades dans lequel on regarde ce que ces données donnaient en termes de qualité sur le surrisque de syndrome coronarien aigu, uniquement dans le cadre de la prévention dans la fibrillation auriculaire non valvulaire.

Ces deux études ont été réalisées sur un suivi d'un grand nombre de patients. Ce ne sont pas uniquement des études d'épidémiologie. En tout cas, ce qui est intéressant est que, dans les deux cas, ce sont des études qui ont essayé de contrer la problématique de la non-comparabilité initiale des groupes inhérents aux données observationnelles avec pour les données françaises un ajustement sur le facteur pronostique et un appareillage des patients via un score de propension. Pour l'étude danoise, elle s'est focalisée sur le délai de survenue d'un syndrome coronarien et elle utilise un modèle de Cox ajusté sur de nombreux facteurs prédictifs de l'événement. Il est intéressant de voir que pour ces deux études conduites sur un grand nombre de sujets suivis longtemps, et ajustées sur de nombreux facteurs, aucune des deux ne confirme ce signal présent dans l'essai d'un surrisque coronarien. Bien évidemment, cela reste des études observationnelles. Elles n'ont pas le niveau de preuve d'un essai. Néanmoins, ce sont des études d'épidémiologie analytique bien réalisées, avec un fort travail fait pour rééquilibrer la non-comparabilité initiale des groupes. Des critiques peuvent être faites sur la manière dont a été fait le score de propension. Mais je constate que deux études sur deux populations différentes avec un grand nombre de patients suivis longtemps avec deux méthodes différentes d'ajustement ne retrouvent pas le signal de surrisque coronarien.

J'aurais donc tendance à dire que ces études ne confirment pas le signal de l'essai. Même si elles n'ont pas le niveau de preuve d'un essai randomisé, ce n'est pas de simples études d'épidémiologie descriptive, mais ce sont de bonnes études d'épidémiologie analytique. Je comprends que cela fasse discuter le fait de réaligner le SMR dans l'indication fibrillation auriculaire non valvulaire.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Cela se complique. RE-LY ne changera pas. Sur la survenue fréquente des événements coronariens, certaines trouvent et d'autres non. Les études en vie réelle confirment ces données. La contre-indication dans l'insuffisance rénale persiste. Mais cela concerne la fibrillation auriculaire. François Gueyffier a confirmé que la firme n'a pas répondu aux questions posées concernant les maladies thromboemboliques.

Ce n'est pas un satisfecit complet, ce n'est pas non plus tout négatif

M. le D^r KOUZAN.- Je vis avec la notion que PRADAXA par rapport à ces deux autres concurrents a un taux d'hémorragie gastrique plus important lié au fait qu'il est plus concentré par la P-gp au

niveau de l'estomac. Est-ce que cela reste vrai ? Lors de l'introduction de ces trois, il y a 10 ans, dans la maladie thromboembolique, c'était un des nombreux facteurs pris en compte pour les choix différentiels.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Qui peut répondre ?

M. le P^r DAUBERT.- Je peux essayer. Ils n'ont pas été introduits tous ensemble il y a 10 ans. PRADAXA a été introduit le premier en 2010, le rivaroxaban (XARELTO) en 2012, et ELIQUIS en 2014. Ce n'était pas simultané. Je corrige ce petit point d'histoire.

Le surrisque hémorragique gastro-duodénal avec PRADAXA demeure. L'expérience pratique telle qu'elle se dégage des études post-inscription montre que ce risque est contrôlable et qu'il ne pose pas de problème majeur dans la pratique clinique, même si (je le répète) dans les études pivot, un surrisque hémorragique gastro-duodénal était démontré par rapport aux deux autres produits.

Quand nous analysons le profil des trois produits dont nous disposons aujourd'hui, je suis tout à fait d'accord avec François pour dire qu'il y en a un qui se détache très nettement des autres en termes de bénéfice clinique net, de rapport risque/bénéfice, c'est ELIQUIS qui a bénéficié à ce titre d'un ASMR IV lors de la dernière réévaluation.

Les deux autres produits, PRADAXA et XARELTO, sont au même niveau. Il serait intéressant de revoir une méta-analyse des essais pivots qui a été réalisée tardivement, 2016/2017. C'est la méta-analyse de Renda parue dans l'*American Journal of medicine*. C'est la seule à avoir étudié précisément le bénéfice clinique net. La dernière fois que nous avons discuté d'anticoagulants, nous avons beaucoup discuté sur la notion de bénéfice clinique net. Dans cette méta-analyse, sur les trois AOD dans la fibrillation auriculaire, ELIQUIS était le seul à démontrer un bénéfice clinique net significatif. Les deux autres ne montraient pas de bénéfice clinique net significatif par rapport à la warfarine et aux AVK et étaient strictement au même niveau.

Mon sentiment, c'est que, parmi les AOD, l'un se détache assez nettement. Cela se traduit dans l'utilisation pratique de ces médicaments. Les deux autres sont en termes rapport risque/bénéfice, bénéfice/risque, exactement au même niveau, et on devrait logiquement les aligner.

M. le P^r CUYFFIER.- Un complément, je suis méta-analyste de base. En même temps, le travail à la Commission de la Transparence m'a beaucoup fait réaliser l'importance des études bien faites, au-delà de leur prise en compte dans les méta-analyses. Pour ce qui est des anticoagulants oraux directs dans une des principales indications en termes d'apport bénéfique dans la fibrillation auriculaire et dans les éléments sur lesquels nous nous sommes basés dans la Commission de la Transparence pour dire que l'apixaban était meilleur que les autres, cela se base essentiellement sur une étude dans cette indication, une étude bien faite qui avait en plus démontré un gain sur la mortalité totale que les autres ne peuvent pas revendiquer sur la mortalité totale. C'est assez particulier par rapport à la comparaison aux antivitamines K.

Nous sommes dans une situation où, sur le plan méthodologique, ce médicament a fait l'effort d'avoir une étude en double insu, ce qui n'est pas le cas du dabigatran dans cette indication, avec un gain cumulant, comme on ne peut rêver mieux, sur la mortalité totale en allant sur la démonstration sur un bénéfice aussi dur.

Ils ont la chance, ils ont peut-être eu un développement ou une molécule particulière, mais il y a eu un avantage traduit par cette ASMR IV. Nous n'avons pas aujourd'hui d'argument pour remettre en question ce classement global.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Je recentre la discussion. Nous sommes sur PRADAXA. ELIQUIS, ce sera plus tard.

M. le P^r MERCIER.- J'entends bien la supériorité d'ELIQUIS, mais les autres sont à peu près les mêmes. Nous allons bien voir comment le marché va réagir. Les courbes qu'a montrées Claude Daubert dans le début de son rapport sont éloquentes. PRADAXA a ses ventes qui diminuent. Il faut aligner en termes de SMR et les utilisateurs verront. Qu'en pense Claude ?

M. le P^r DAUBERT.- PRADAXA a eu le mérite d'introduire la classe des AOD. Il ne faut pas l'oublier. Le voir déclasser par rapport aux autres AOD m'a toujours paru choquant. Cela ne le serait pas si nous pouvions démontrer qu'il est nettement inférieur aux autres (nous mettons ELIQUIS de côté, nous allons dire « à l'autre »), mais dans la pratique, ce n'est pas le cas.

Ou bien nous les déclassons tous, mais il n'y a pas de demande de requalification de l'autre anticoagulant oral aujourd'hui ou nous les alignons. Cela me semble logique de les aligner.

M. le P^r MERCIER.- Je suis d'accord pour les aligner, sauf mettant ELIQUIS à part, supérieur avec ASMR IV, et le marché fera son travail.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Il ne faut pas oublier les questions posées sur la thrombose veineuse profonde qui n'ont pas eu de réponse.

M. le P^r GUEYFFIER. Sur la remarque de Jean-Christophe, je ne suis pas sûr qu'il faille faire confiance au marché. Il est influençable, manipulable. Nous devons donner un cadre.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Je ne l'ai pas l'intention de me laisser faire par le marché.

M. le P^r GUEYFFIER.- Je n'ai pas compris la remarque de Jean-Christophe. Laisser faire le marché, cela ne fait pas partie de ma philosophie personnelle.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Quel est ton conseil ?

M. le P^r GUEYFFIER.- ASMR V, c'est évident. Le SMR entre modéré et important pour les aspects thromboemboliques veineux. Je ne serais pas choqué de revenir au SMR modéré attribué en 2014 et modifié en 2016, sous réserve de données supplémentaires qui ne sont pas venues. La logique de notre positionnement historique serait de revenir à un SMR modéré.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Nous sommes au SMR modéré. Nous avons une réponse à certaines questions, mais il n'y a rien sur les thromboses veineuses profondes.

M. le P^r NIAUDET.- C'est une évaluation globale ou par indication ?

M^{me} DEGOS, Présidente.- Nous pouvons faire deux votes.

M. Le P^r MERCIER.- Si c'est par indication, nous ne pouvons pas les aligner.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Vous revoyez toutes les indications remboursées. Vous pouvez évaluer indication par indication.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Je parle de PRADAXA toujours. Est-ce qu'il vous paraît raisonnable de faire un premier vote pour la fibrillation auriculaire pour laquelle nous avons la réponse à des questions ? La réponse n'est pas complète, mais nous avons quelques éléments de réponse. L'étude RE-LY n'a pas changé. L'insuffisance rénale persiste. Sur le risque coronarien, il y a des éléments dans les études cliniques et en vie réelle montrant que ce risque est probablement identique avec tous les médicaments.

En revanche, sur les maladies thromboses veineuses profondes, ils n'ont pas répondu aux questions, dont acte.

M. le P^r GUEYFFIER.- Et le surrisque d'hémorragie gastrique persiste.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Le surrisque d'hémorragie gastrique, c'est dans toutes les indications.

Puisqu'il y a manifestement des avis un peu différents en fonction des indications, nous allons prendre l'indication fibrillation auriculaire, puis l'indication thrombose veineuse profonde.

[REDACTED], pour la HAS. Je veux bien ajouter un point. Dans les thromboses veineuses profondes, nous parlons de la chirurgie programmée et pas des TVP/EP.

M. le P^r GUEYFFIER. Effectivement, en cours de chirurgie profonde, prévention des maladies veineuses.

[REDACTED], pour la HAS.- Dans les TVP/EP, le laboratoire ne sollicite pas le remboursement. Nous avons un SMR modéré en 2018 en chirurgie programmée sur la base de plusieurs études. Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle étude par rapport à 2018.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Nous votons dans la fibrillation auriculaire puis la chirurgie.

M. Le P^r THIERRY.- Et la contribution que je me dois de présenter.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Excusez-nous.

M. Le P^r THIERRY.- Comme son nom l'indique, c'est une contribution de France AVC 37, association localisée dans le service de neurochirurgie de CHU de Tours. Ils rappellent les enjeux de l'observance en prévention primaire (ce n'est que sur la fibrillation) et en prévention secondaire. Ensuite, après une rapide comparaison entre AVC et AOD, l'intérêt des AOD, c'est la facilité d'utilisation, là, du dabigatran : posologie fixe, insensibilité aux variations d'alimentation, diminution du risque d'hémorragie et ici, présence d'un antagoniste pour cette molécule, amélioration de la qualité de vie et un impact financier avec moins d'INR.

La contribution se conclut en disant qu'il faut tenir compte des études cliniques réalisées ayant démontré l'efficacité du produit. Merci.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Nous avons les éléments pour voter. Il s'agit de PRADAXA, dans l'indication fibrillation auriculaire. Il a SMR modéré et ASMR V actuellement. Il n'y a pas d'ISP.

[REDACTED], pour la HAS.- Non.

M^{me} DEGOS, Présidente.- La revendication du laboratoire est de remonter le SMR. Nous allons voter.

[REDACTED], pour la HAS.- Ils souhaitent un ISP faible, il me semble.

M^{me} DEGOS, Présidente.- C'est quoi ?

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Avant, on parlait de faible, modéré... Ils ne sont pas up to date.

M^{me} DEGOS, Présidente.- ISP, SMR, ASMR. Ils ne demandent pas de changement d'ASMR.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

Résultat du vote :

Fibrillation auriculaire :

Pas d'ISP : 16 voix

SMR important : 15 voix

SMR modéré : 1 voix

Chirurgie programmée. Ils demandent un ISP et une réévaluation du SMR actuellement modéré.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

Résultat du vote :

Pas d'ISP : 16 voix

SMR modéré : 16 voix

Dans une indication, nous sommes passés à SMR important, et dans l'autre, il reste modéré.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Nous avons une interrogation sur la place dans la stratégie thérapeutique. Dans la FA, le SMR important témoigne d'une absence de différence d'évaluation entre les autres AOD. Nous allons attendre formellement votre vote sur les autres AOD. Si vous maintenez un alignement, cela veut dire que vous les placez tous au même niveau. Et nous modifierons la place dans la stratégie.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Nous votons les autres.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire