

NEWSLETTER: News from the HTA Agencies

December 2022



SUMMARY

Agency	N° of drugs	Drug Name
	4	Dalbavancin • Guselkumab • Mepolizumab • Ozanimod
	24	Anifrolumab • Asciminib • Avalglucosidase alfa • Cabozantinib • Ciltacabtagene autoleucl • Éladocagène exuparvovec • Enfortumab vedotin • Extrait sec raffiné d'écorce de bouleau • Ivosidenib • Lénacapavir • Lidocaïne • Olipudase alfa • Pembrolizumab • Sécukinumab • Sémaglutide • Sphéroïdes de chondrocytes autologues humains associés à une matrice • Tadalafil • Tézépélumab • Tisagenlecleucel • Tixagévimab/cilgavimab • Toxine botulinique type A • Upadacitinib • Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux • Vutrisiran
	0	
	10	Burosumab [A22-88] • Cabozantinib [A22-59][A22-36] • Enfortumab vedotin [A22-61][G22-37] • Eptinezumab [A22-95] • Olaparib [A22-89] • Palbociclib [A22-120] • Pembrolizumab [A22-63][A22-119] • Pembrolizumab [A22-72] • Upadacitinib [A22-91] [A22-92] • Valoctocogen roxaparvovec [G22-31]
	2	Avatrombopag • Trifluridine–tipiracil
	5	Abemaciclib • Alpelisib • Faricimab • Micronised progesterone • Upadacitinib

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation	Info on costs
Dalbavancin	Xydalba	For the treatment of adult patients with acute bacterial skin and skin structure infections, caused by susceptible isolates of the following gram-positive microorganisms: Staphylococcus aureus (including methicillin-susceptible and methicillin-resistant strains), Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus anginosus group (including Streptococcus anginosus, Streptococcus intermedius, Streptococcus constellatus) and Enterococcus faecalis (vancomycin susceptible strains)	CADTH Reimbursement Recommendation 02/12/2022	https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0728%20Xydalba%20-%20CADTH%20Final%20Recommendation%20JH_SC_ready%20for%20formatting-meta.pdf	CADTH recommends that Xydalba should be reimbursed by public drug plans for the treatment of adult patients with acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI) known or suspected to be caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), only if certain conditions are met.	Treatment with Xydalba is expected to cost approximately \$2,872 per patient.
Guselkumab	Tremfya	For the treatment of adult patients with active psoriatic arthritis. Guselkumab can be used alone or in combination with a conventional disease modifying antirheumatic drug (e.g., methotrexate).	CADTH Reimbursement Recommendation 05/12/2022	https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0733%20Tremfya%20PsA%20-%20CADTH%20Final%20Recommendation-KAS-meta.pdf	The CADTH Canadian Drug Expert Committee (CDEC) recommends that guselkumab be reimbursed for the treatment of adult patients with active PsA only if the conditions listed are met: 1. Eligibility for reimbursement of guselkumab should be based on the criteria used by each of the public drug plans for reimbursement of biologic DMARDs for the treatment of adult patients with active PsA. 2. Guselkumab should be renewed in a similar manner to other biologic DMARDs currently reimbursed for the treatment of adult patients with active PsA. 3. Guselkumab should be discontinued in a similar manner to other biologic DMARDs currently reimbursed for the treatment of adult patients with active PsA. 4. Patients should be under the care of a rheumatologist or a clinician who has experience treating adult patients with active PsA. 5. Guselkumab should not be reimbursed when used in combination with biologic DMARDs or targeted synthetic DMARDs for active PsA. 6. Guselkumab should be negotiated so that it does not exceed the drug program cost of treatment with the least costly biologic DMARD or targeted synthetic DMARD reimbursed for the treatment of PsA. 7. The feasibility of adoption of guselkumab must be addressed.	Treatment with Tremfya is expected to cost approximately \$21,418 per patient in the first 52 weeks, and \$19,888 per patient per year thereafter.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation	Info on costs
Mepolizumab	Nucala	Severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps	CADTH Reimbursement Recommendation 02/12/2022	https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0735%20Nucala%20-%20CADTH%20Final%20Recommendation%20(with%20corrections)_Final.pdf	The CADTH Canadian Drug Expert Committee (CDEC) recommends that mepolizumab be reimbursed as add-on maintenance treatment with intranasal corticosteroids in adult patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) inadequately controlled by intranasal corticosteroids alone only if the conditions listed are met: 1. Patients must have all of the following: 1.1. endoscopically or CT-- Evidence from the SYNAPSE study demonstrated that treatment with mepolizumab resulted in a clinical benefit CDEC acknowledged that treatment with mepolizumab may also benefit patients who have a contraindication to nasal polyp CADTH Reimbursement Recommendation Mepolizumab (Nucala) 5 Reimbursement condition Reason Implementation guidance documented bilateral nasal polyps 1.2. have undergone at least 1 prior surgical intervention for nasal polyps or have a contraindication to surgery 1.3. be tolerant and able to continue use of inhaled nasal corticosteroids but have refractory symptoms despite use of inhaled corticosteroids for 3 months at maximally tolerated doses 2. Prescribing clinician must submit a baseline SNOT-22 or endoscopic NPS. 3. Patients must exhibit a clinically meaningful response on the Sino-nasal Outcome Test (SNOT-22) or endoscopic NPS relative to their baseline score. 3.1. Response to treatment should be assessed after every 52 weeks. 4. Mepolizumab should be prescribed by physicians with expertise in managing severe CRSwNP (e.g., otolaryngologists, allergists, respirologists). 5. A reduction in price.	Treatment with Nucala is expected to cost approximately \$27,308 per patient per year.
Ozanimod	Zeposia	For the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response, loss of response, or were intolerant to either conventional therapy or a biologic agent	CADTH Reimbursement Recommendation 05/12/2022	https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0714%20Zeposia%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation%20SC%20-%20KH-meta.pdf	The CADTH Canadian Drug Expert Committee (CDEC) recommends that ozanimod be reimbursed for the treatment of adult patients with moderately to severely active UC who have had an inadequate response, loss of response, or were intolerant to either conventional therapy or a biologic agent only if the conditions listed are met: 1. Eligibility for reimbursement of ozanimod should be based on the criteria used by each of the public drug plans for the reimbursement of other drugs for the treatment of moderately to severely active UC (i.e., biologics and tofacitinib). 2. The patient must have achieved clinical response to induction therapy after 10 weeks of treatment initiation to continue to maintenance therapy 3. Assessment for renewal after the first assessment of treatment responses should be performed every year. The patient must maintain clinical response to therapy to continue receiving ozanimod. 4. Ozanimod should only be prescribed by a physician experienced in the diagnosis and management of UC. 5. Ozanimod should not be reimbursed when used in combination with biologic therapies or Janus kinase inhibitors for UC. 6. The dosage of ozanimod should not exceed 0.92 mg daily. 7. Ozanimod should be negotiated so that it does not exceed the drug program cost of treatment with the least costly relevant comparator (i.e., biologic drugs or targeted synthetic drugs) reimbursed for the treatment of moderately to severely active UC. 8. The feasibility of adoption of ozanimod must be addressed.	Treatment with Zeposia is expected to cost approximately \$25,000 per patient per year.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation	Info on costs
pembrolizumab	Keytruda	Treatment of adult patients with persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer whose tumours express PD-L1 (combined positive score ≥ 1), as determined by a validated test, in combination with chemotherapy with or without bevacizumab	CADTH Reimbursement Recommendation 19/12/2022	https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/PC0292%20Keytruda%20Cervical%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation%20(With%20Redactions)_Final.pdf	The CADTH pCODR Expert Review Committee (PERC) recommends that pembrolizumab in combination with chemotherapy with or without bevacizumab be reimbursed for the treatment of adult patients with persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer whose tumours express programmed death ligand 1 (PD-L1) (combined positive score [CPS] ≥ 1) as determined by a validated test only if the conditions are met: 1. Treatment with pembrolizumab in combination with chemotherapy with or without bevacizumab should be only reimbursed when initiated in patients with all of the following: 1.1. tumour not amenable to curative treatment 1.2. have not been previously treated with systemic chemotherapy for metastatic or advanced disease (except for patients who received concurrent cisplatin with radiation with curative intent) 1.3. candidates for SoC chemotherapy with or without bevacizumab 1.4. good performance status 1.5. tumours express PD-L1 (CPS ≥ 1) as determined by a validated test. 2. Patients must not have active CNS metastasis or significant autoimmune disease.	Treatment with Keytruda is estimated to cost approximately \$11,733 per 28 days.
pitolisant hydrochloride	Wakix	Wakix (pitolisant hydrochloride tablets) is indicated for the treatment of excessive daytime sleepiness (EDS) or cataplexy in adult patients with narcolepsy.	CADTH Reimbursement Recommendation 22/12/2022	https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0715%20Wakix%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation%20for%20public%20KH-BMC%20-%20KH-meta.pdf	The CADTH Canadian Drug Expert Committee (CDEC) recommends that pitolisant hydrochloride not be reimbursed for the treatment of EDS or cataplexy in adult patients with narcolepsy.	Treatment with Wakix is expected to cost approximately \$6,074 to \$12,147 per patient per year.
Tezepelumab	Tezspire	As an add-on maintenance treatment in adults and adolescents 12 years and older with severe asthma.	CADTH Reimbursement Recommendation 02/12/2022	https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0731%20Tezspire%20-%20Confidential%20CADTH%20Final%20Recommendation%20(with%20redactions)_BW_DM_RW-meta.pdf	CADTH recommends that Tezspire should be reimbursed by public drug plans for the treatment of severe asthma if certain conditions are met.	Treatment with Tezspire is expected to cost approximately \$25,200 per patient per year

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Anifrolumab	SAPHNELO	« SAPHNELO est indiqué en traitement additionnel chez les patients adultes atteints d'un Lupus Erythémateux Systémique (LES) modéré à sévère, actif avec présence d'autoanticorps malgré un traitement standard. » «chez les patients ne présentant pas de néphrite lupique active sévère ou de lupus actif sévère du système nerveux central ».	Avis de la CT 16/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/do/cs/evamed/CT-19785_SAPHNELO_PIC_INS_AvisDef_CT19785.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement en addition au traitement standard, chez les adultes atteints d'un lupus érythémateux systémique (LES) modéré à sévère, actif avec présence d'autoanticorps malgré un traitement standard à l'exclusion de la néphrite lupique active sévère et du lupus actif sévère du système nerveux central. Avis défavorable au remboursement dans les formes spécifiques de néphrite lupique active sévère et de lupus actif sévère du système nerveux central. SAPHNELO 300 mg (anifrolumab), solution à diluer pour perfusion, en addition au traitement standard, chez les adultes atteints de LES modéré à sévère actif avec présence d'autoanticorps malgré un traitement standard, sans néphrite lupique et sans lupus actif sévère du système nerveux central apporte une amélioration du service médicale rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique dans les formes cutanées chez les patients inéligibles au belimumab ou en cas d'échec du belimumab. SAPHNELO 300 mg (anifrolumab), solution à diluer pour perfusion, en addition au traitement standard, chez les adultes atteints de LES modéré à sévère actif avec présence d'autoanticorps malgré un traitement standard, sans néphrite lupique et sans lupus actif sévère du système nerveux central n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique chez les patients éligibles au belimumab ou sans atteinte cutanée.
Asciminib	SCSEMBLIX	« SCSEMBLIX est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie positive en phase chronique (LMC-PC Ph+) précédemment traités par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase (voir rubrique 5.1 du RCP). »	Avis de la CT 16/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19923_SCSEMBLIX_PIC_INS_AvisDef_CT19923.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement dans « le traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie positive en phase chronique (LMC-PC Ph+) précédemment traités par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase ». Compte tenu: de la démonstration de la supériorité de l'asciminib par rapport au bosutinib chez des patients atteints de LMC-PC, ayant reçu préalablement au moins 2 lignes de traitement par ITK et en échec ou intolérants au dernier ITK reçu, sur le taux de réponse moléculaire majeure sans critère d'échec à 24 semaines et à 96 semaines, des limites méthodologiques limitant l'interprétation de la quantité d'effet observé, à savoir : le biais de mesure compte tenu du schéma d'étude en ouvert et que les patients ayant arrêté leur traitement, pour toutes causes, étaient considérés comme des patients non répondeurs au critère de jugement principal, du seuil du transcrits BCR-ABL de >0,1% pour les patients intolérants au dernier ITK reçu, sans modification du critère de jugement principal pour ces patients, d'un profil de tolérance plus favorable que le bosutinib, du besoin médical partiellement couvert par les alternatives disponibles, de l'immaturité des données de survie globale, la Commission de la Transparence considère que SCSEMBLIX (asciminib) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport au bosutinib chez les patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie positive en phase chronique (LMC-PC Ph+) précédemment traités par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Avalglucosidase alfa	NEXVIADYME	Traitement enzymatique substitutif à long terme des patients atteints de la maladie de Pompe (déficit en α -glucosidase acide).	Avis de la CT 1/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evaluation/CT-19919_NEXVIADYME_PIC_IN_S_AvisDef_CT19919.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement dans le traitement enzymatique substitutif à long terme des patients atteints de la maladie de Pompe (déficit en α-glucosidase acide). Prenant en compte : les résultats d'une étude démontrant la non infériorité, mais pas la supériorité, de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) par rapport à MYOZYME (alglucosidase alfa) en termes de bénéfice transitoire sur le critère de jugement cliniquement pertinent fonctionnel, à savoir la CVF évaluée après 49 semaines de traitement chez des patients naïfs de tout traitement par enzymothérapie, les incertitudes sur l'efficacité au long terme de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa), le profil de tolérance de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) qui apparaît favorable, la Commission considère que NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique des formes tardives de la maladie de Pompe. Prenant en compte : les données disponibles exploratoires, majoritairement non comparatives, issues d'une étude de phase II multi-cohortes, portant sur des patients atteints de forme infantile de la maladie (qui est une forme plus grave de la maladie que la forme tardive) qui ont montré une stabilisation des paramètres cardiaques ou musculaires, une absence de dégradation, alors que ces patients étaient préalablement traités par alglucosidase alfa et présentaient un déclin ou une réponse insuffisante sous ce premier traitement, l'absence de données quant à l'évolution à plus long terme des atteintes cardiaques, musculaires et neurologiques provoquant à terme un handicap, et sur la survie globale des patients ; la gravité de cette forme de la maladie de Pompe et le besoin médical partiellement couvert, le profil de tolérance de NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) qui apparaît favorable dans la population pédiatrique, la Commission considère que NEXVIADYME (avalglucosidase alfa) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique des formes infantiles de la maladie de Pompe.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Cabozantinib	CABOMETYX	CABOMETYX est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome thyroïdien différencié (CTD) localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non éligible à l'iode radioactif (IRA) et progressif pendant ou après un traitement systémique antérieur.	Avis de la CT 1/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/documents/levamed/CT-19853_CABOMETYX_PIC_EI_AvisDef_CT_19853.pdf	Nouvelle indication. Avis favorable au remboursement en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints de carcinome thyroïdien différencié (CTD) localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non éligible à l'iode radioactif (IRA) et progressif pendant ou après un traitement systémique antérieur. Compte tenu : de la démonstration dans une étude COSMIC-311 de phase III, randomisée, en double aveugle, de la supériorité de CABOMETYX (cabozantinib) par rapport au placebo en termes de survie sans progression (SSP) avec un HR = 0,22 (IC 96 % [0,13 ; 0,36] ; $p < 0,0001$), du caractère acceptable du comparateur (placebo) du fait de l'utilisation presque exclu-sive en pratique clinique en France du LENVIMA (lenvatinib) en 1ère ligne de traitement (selon expert), et malgré : l'absence de démonstration d'une supériorité sur le taux de réponse (deuxième critère principal de l'étude), de l'absence de démonstration d'un gain en survie globale (critère de jugement secondaire exploratoire de l'étude), de l'absence de conclusion formelle pouvant être tirée des résultats exploratoires de qualité de vie, un profil de tolérance marqué par la survenue d'événements indésirables de graves chez un tiers des patients et de grades = 3 chez environ la moitié des patients et notamment un risque hémorragique sévère, la Commission de la transparence considère que CABOMETYX (cabozantinib) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV), en termes d'efficacité, dans la prise en charge du carcinome thyroïdien localement avancé ou métastatique, différencié, réfractaire à l'iode radioactif et progressif pendant ou après un traitement systémique antérieur.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Ciltacabtagene autoleucl	CARVYKTI	CARVYKTI est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.	Avis de la CT 1/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evaluation/med/CT-19858_CARVYKTI_PIC_IN_S_AvisDef_CT19858_EPI754.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement dans le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement. Compte tenu : des données d'efficacité issues d'une étude de phase 1/2 non comparative, avec un taux de réponse globale de 83% [IC95% : 75-90] sur la population en ITT, dans une situation engageant le pronostic vital, des incertitudes concernant la pertinence clinique du critère de jugement principal retenu (taux de réponse globale) et de sa transposabilité sur la durée de survie globale ou l'amélioration de la qualité de vie, des incertitudes sur la quantité d'effet propre de ce traitement, considérant les faiblesses méthodologiques des comparaisons indirectes, du profil de tolérance marqué par une toxicité significative à court et moyen terme, des incertitudes sur l'efficacité clinique et la tolérance à plus long terme, et malgré l'intérêt de disposer d'un médicament ayant été évalué après échec d'un traitement antérieur incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38, la Commission de la Transparence considère qu'en l'état actuel des données, et dans l'attente notamment des résultats de l'étude de phase III randomisée CARTITUDE-4, CARVYKTI (ciltacabtagene autoleucl), comme ABECMA (idecabtagene vicleucl), n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.
Éladocagène exuparvovec	UPSTAZA	« traitement de patients âgés de 18 mois et plus présentant un diagnostic clinique, moléculaire et génétiquement confirmé de déficit en décarboxylase d'acide L-aminé aromatique (aro-matic L amino acid decarboxylase, AADC) associé à un phénotype sévère »	Avis de la CT 22/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-12/upstaza_decision_et_avisct_ap140.pdf	Autorisation d'accès précoce octroyée à la spécialité UPSTAZA (éladocagène exuparvovec) dans l'indication « traitement de patients âgés de 18 mois et plus présentant un diagnostic clinique, moléculaire et génétiquement confirmé de déficit en décarboxylase d'acide L-aminé aromatique (aro-matic L amino acid decarboxylase, AADC) associé à un phénotype sévère »

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Enfortumab vedotin	PADCEV	« PADCEV en monothérapie est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, ayant reçu précédemment une chimiothérapie à base de sels de platine et un inhibiteur du récepteur de mort programmée-1 ou un inhibiteur du ligand du récepteur de mort programmée-1. »	Avis de la CT 16/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evam-ed/CT-19842_PADCEV_PIC_INS_AvisDef_CT19842.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, ayant reçu précédemment une chimiothérapie à base de sels de platine et un inhibiteur du récepteur de mort programmée-1 (anti PD-1) ou un inhibiteur du ligand du récepteur de mort programmée-1 (anti PD-L1). Compte tenu : de la démonstration de la supériorité de PADCEV (enfortumab vedotin) par rapport à la chimiothérapie (taxanes ou vinflunine), dans une étude de phase III randomisée en ouvert, en termes de survie globale, avec une estimation ponctuelle du gain absolu de 3,91 mois, (HR = 0,702 [IC95% : 0,556 - 0,886], et en survie sans progression (différence modeste de +1,84 mois), du besoin médical actuellement insuffisamment couvert par les alternatives disponibles et malgré : un surcroît de toxicité avec la survenue d'événements indésirables de grades ≥ 3 chez 72,6 % des patients versus 67,4% dans le groupe chimiothérapies, notamment de la survenue de toxicités cutanées, d'hyperglycémies et de neuropathies périphériques sensorielles plus fréquentes que le groupe chimiothérapie, des cas rapportés de toxicité cutanée grave, parfois d'issue fatale, observés lors de l'usage compassionnel, une absence de démonstration d'une amélioration de la qualité de vie, la Commission de la transparence considère que PADCEV (enfortumab vedotin) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique du traitement des patients atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique et ayant reçu précédemment une chimiothérapie à base de sels de platine et anti PD-1 ou anti PD-L1.
Extrait sec raffiné d'écorce de bouleau	FILSUEVZ	« Traitement des plaies peu profondes associées à l'épidermolyse bulleuse (EB) dystrophique et jonctionnelle chez les patients dès l'âge de 6 mois. »	Avis de la CT 9/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evam-ed/CT-19928_FILSUEVZ_PIC_INS_AvisDef_CT19928.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement uniquement dans le traitement des plaies peu profondes associées à l'épidermolyse bulleuse (EB) dystrophique récessive chez les patients dès l'âge de 6 mois. Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques de l'AMM.
Ivosidenib	IVOSIDENIB SERVIER	« traitement en monothérapie des patients adultes atteints de cholangiocarcinome avancé non résécable ou métastatique avec une mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) R132, ayant un score ECOG 0 ou 1, et en progression après 2 lignes de traitement pour la maladie avancée non résécable et/ou métastatique sur avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) »	Avis de la CT 22/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-12/ivosidenib_decision_et_avisct_ap112.pdf	Autorisation d'accès précoce octroyée à la spécialité IVOSIDENIB SERVIER (ivosidenib) dans l'indication « traitement en monothérapie des patients adultes atteints de cholangiocarcinome avancé non résécable ou métastatique avec une mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) R132, ayant un score ECOG 0 ou 1, et en progression après 2 lignes de traitement pour la maladie avancée non résécable et/ou métastatique sur avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) »

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Lénacavir	SUNLENCA	SUNLENCA solution injectable, en association avec un (d')autre(s) antirétroviral(-aux), est indiqué dans le traitement des adultes infectés par le VIH-1 multirésistant pour lesquels il est autrement impossible d'établir un schéma de traitement antirétroviral suppressif (voir rubriques 4.2 et 5.1 du RCP). SUNLENCA comprimé, en association avec un (d')autre(s) antirétroviral(-aux), est indiqué pour le traitement des adultes infectés par le VIH-1 multirésistant pour lesquels il est autrement impossible d'établir un schéma de traitement antirétroviral suppressif, pour une dose de charge orale avant l'administration de l'injection de lénacavir à action prolongée (voir rubriques 4.2 et 5.1 du RCP).	Avis de la CT 2/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19916_SUNLENCA_PIC_INS_AvisDef_CT19916.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement, en association avec un (d')autre(s) antirétroviral(-aux), dans le traitement des adultes infectés par le VIH-1 multirésistant pour lesquels il est autrement impossible d'établir un schéma de traitement antirétroviral suppressif. Compte tenu : de son activité antivirale contre le VIH-1 résistant aux médicaments antirétroviraux actuellement approuvés ; des données cliniques limitées (étude CAPELLA) disponibles chez des patients en situation de multirésistance (multi-échec) ayant montré une activité virologique pré-coce importante sur une période de 14 jours en monothérapie fonctionnelle, avec une réduction de la CV = 0,5 log₁₀ copies/mL, différence de 70,8 %, IC95% [34,9 ; 90,0] ; p < 0,0001 ; du maintien de cet effet jusqu'à 52 semaines, permettant ainsi à 88% des patients d'avoir une CV indétectable à cette échéance avec un profil de tolérance acceptable ; d'un impact positif attendu sur le parcours de soins et de vie (longue demi-vie permettant une administration sous-cutanée biannuelle) et sur la rupture de la chaîne de transmission avec virus multirésistant du fait de la réduction de la charge virale ; du besoin médical important à disposer d'alternatives pour les patients en situation d'impasse thérapeutique ; Et malgré la difficulté de quantifier l'apport thérapeutique du lénacavir en termes de variation de la charge virale réponse immunovirologique au long cours en raison des limites méthodologiques (absence de groupe contrôle pour la période d'entretien, dans un contexte où le lénacavir est utilisé en association à un traitement de fond optimisé) inhérentes aux difficultés de réalisation d'études comparatives chez des patients en situation d'impasse thérapeutique, la Commission de la Transparence considère que SUNLENCA (lénacavir), au même titre que RUKOBIA (fostemsavir), en association à un traitement de fond optimisé, apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la stratégie de prise en charge des patients infectés par le VIH-1 multirésistant chez lesquels il est autrement impossible d'établir un schéma de traitement antirétroviral suppressif.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Lidocaïne	GLYDO	« Glydo est destiné à l'anesthésie locale de contact et la lubrification : – lors d'interventions de cystoscopie, de cathétérisme, d'exploration instrumentale et d'autres opérations endo-urétrales chez l'homme et la femme, – la proctoscopie et la rectoscopie, – le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite. Glydo est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. »	Avis de la CT 22/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/documents/evamed/CT-19894_GLYDO_PIC_INS_AvisDef_CT19894.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement dans l'anesthésie locale de contact et la lubrification lors d'interventions de cystoscopie, de cathétérisme, d'exploration instrumentale et d'autres opérations endo-urétrales uniquement chez l'homme et la femme, à l'âge adulte et adolescent. Avis défavorable au remboursement dans les autres indications de l'AMM. Compte tenu : - de l'usage médical bien établi de la lidocaïne par voie urétrale dans l'anesthésie locale de contact avant exploration en urologie ; - du besoin couvert par une autre spécialité en gel urétral, à base de lidocaïne seule, de l'hétérogénéité des conclusions des études cliniques disponibles en fonction de l'acte urologique, du sexe et de l'âge ; la Commission considère que cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de lidocaïne en gel urétral déjà inscrites.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Olipudase alfa	XENPOZYME	XENPOZYME (olipudase alfa) est indiqué en tant que traitement enzymatique substitutif des manifestations non-neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) de type B et A/B chez les patients pédiatriques et adultes.	Avis de la CT 16/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19922_XENPOZYME_PIC_INS_AvisDef_CT19922.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement dans le traitement enzymatique substitutif des manifestations non-neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) de type B et A/B chez les patients pédiatriques et adultes. Compte-tenu : de la supériorité démontrée de l'olipudase alfa par rapport au placebo chez l'adulte après 52 semaines de traitement en termes de : variation relative du volume splénique de -39,9% (IC95% [-47,05 ; -32,80] ; p<0,0001) et de variation relative de la DLCO de +19,0% (IC95% [9,32 ; 28,70] ; p=0,0004) (critères de jugement principaux), variation relative du volume hépatique de -26,6% (IC95% [-33,91 ; -19,28] ; p<0,0001) et de variation relative de la numération plaquettaire de +14,3% (IC95% [2,56 ; 26,10], p=0,0185) (critères de jugement secondaires hiérarchisés), de l'efficacité qui semble se maintenir à 104 semaines chez l'adulte, sur la base toutefois des données limitées de l'étude d'extension, d'une efficacité suggérée de l'olipudase alfa chez l'enfant après 52 semaines de traitement sur des critères de jugement similaires à ceux évalués chez l'adulte dans une étude non comparative, mais au regard : de l'absence de données démonstratives sur la qualité de vie chez l'adulte et chez l'enfant, alors que la qualité de vie est particulièrement altérée dans cette maladie, de l'absence de démonstration d'un impact sur la mortalité dans une pathologie où l'espérance de vie est réduite, du profil de tolérance favorable dans les 2 populations, avec toutefois des réactions liées à la perfusion, d'incidence plus élevée dans la population pédiatrique que la population adulte, et des événements indésirables graves en lien avec le traitement par olipudase alfa rapportés chez l'enfant (choc anaphylactique, urticaire diffus et ALAT > 10 LSN), avec un recul sur la tolérance au long terme limité dans les 2 populations, la Commission considère que XENPOZYME (olipudase alfa) apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la stratégie de prise en charge du traitement enzymatique substitutif des manifestations non-neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) de type B et A/B chez les patients pédiatriques et adultes.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Pembrolizumab	KEYTRUDA	KEYTRUDA en association à une chimiothérapie comme traitement néoadjuvant, puis poursuivi après la chirurgie en monothérapie comme traitement adjuvant, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé ou de stade précoce à haut risque de récurrence.	Avis de la CT 22/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/document/CT-19887_KEYTRUDA_sein_triple_neg_adjuvant_PIC_EI_AvisDef_CT19887.pdf	Nouvelle(s) indication(s). Avis favorable au remboursement de KEYTRUDA (pembrolizumab) en association à une chimiothérapie comme traitement néoadjuvant, puis poursuivi après la chirurgie en monothérapie comme traitement adjuvant, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé ou de stade précoce à haut risque de récurrence. Prenant en compte une démonstration dans une étude randomisée en double aveugle : - d'une supériorité du pembrolizumab sur les co- critères principaux : réponse histologique complète (64,8% dans le groupe pembrolizumab versus 51,2% dans le groupe placebo) et survie sans événement avec un HR de 0,63 (IC95% : [0,48 ; 0,82]), - de l'impossibilité de tirer de conclusion sur un effet sur la survie globale du fait de l'immaturité des données disponibles (critère secondaire hiérarchisé) ou sur la qualité de vie (critère exploratoire), - de l'incidence des événements indésirables graves (EIG) plus élevée dans le groupe pembrolizumab + chimiothérapie / pembrolizumab comparée au groupe placebo + chimiothérapie / placebo (43,6% et 28,5% respectivement), la Commission considère qu'en l'état actuel du dossier, KEYTRUDA (pembrolizumab) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans le traitement néoadjuvant puis adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé ou de stade précoce à haut risque de récurrence.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Sécukinumab	COSENTYX	Arthrite juvénile idiopathique (AJI) – Arthrite juvénile liée à l'enthésite Cosentyx, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile active liée à l'enthésite chez les patients âgés de 6 ans et plus en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel (voir rubrique 5.1 du RCP). – Arthrite juvénile psoriasique Cosentyx, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile psoriasique active chez les patients âgés de 6 ans et plus en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel. »	Avis de la CT 1/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19917_COSENTYX_AJI_PIC_EI_Avis_Def_CT19917.pdf	Nouvelles indications. Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) dans les indications : l'arthrite juvénile active liée à l'enthésite chez les patients âgés de 6 ans et plus en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX). l'arthrite juvénile psoriasique active chez les patients âgés de 6 ans et plus en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX). Compte tenu : de la démonstration de la supériorité en termes de délai de survenue d'une rechute, (critère de jugement principal cliniquement pertinent) de la poursuite de traitement par sécukinumab versus la mise sous placebo, en association ou non au méthotrexate, chez des enfants et adolescents à partir de 6 ans atteints d'AJI liés à l'enthésite active ou d'AJI psoriasique active, en échec aux csDMARD et répondeurs AJI ACR30 à l'issue de la phase de traitement non comparative, des données de tolérance à la semaine 104 qui, bien que portant sur un faible nombre de patients, ont été similaires à celles connues chez l'adulte, et du besoin médical non couvert chez l'enfant de 6 à 11 ans après échec des csDMARD, la Commission de la transparence considère que COSENTYX (sécukinumab) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie de prise en charge de l'arthrite juvénile psoriasique active chez les patients âgés de 6 à 11 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel. Compte tenu : de la démonstration de la supériorité en termes de délai de survenue d'une rechute, (critère de jugement principal cliniquement pertinent) de la poursuite de traitement par sécukinumab versus la mise sous placebo, en association ou non au méthotrexate, chez des enfants et adolescents à partir de 6 ans atteints d'AJI liés à l'enthésite active ou d'AJI psoriasique active, en échec aux csDMARD et répondeurs AJI ACR30 à l'issue de la phase de traitement non comparative, des données de tolérance à la semaine 104 qui, bien que portant sur un faible nombre de patients, ont été similaires à celles connues chez l'adulte,mais de l'absence de données comparatives directes versus les autres médicaments biologiques disponibles (adalimumab et étanercept), la Commission de la transparence considère que COSENTYX (sécukinumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge de l'arthrite juvénile active liée à l'enthésite chez les patients âgés de 6 ans et plus en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel. Compte tenu : de la démonstration de la supériorité en termes de délai de survenue d'une rechute, (critère de jugement principal cliniquement pertinent) de la poursuite de traitement par sécukinumab versus la mise sous placebo, en association ou non au méthotrexate, chez des enfants et adolescents à partir de 6 ans atteints d'AJI liés à l'enthésite active ou d'AJI psoriasique active, en échec aux csDMARD et répondeurs AJI ACR30 à l'issue de la phase de traitement non comparative, des données de tolérance à la semaine 104 qui, bien que portant sur un faible nombre de patients, ont été similaires à celles connues chez l'adulte, mais de l'absence de données comparatives directes versus l'étanercept, la Commission de la transparence considère que COSENTYX (sécukinumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge de l'arthrite juvénile psoriasique active chez l'adolescent de 12 ans et plus en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Sémaglutide	WEGOVY	« Wegovy est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial de : - ≥ 30 kg/m ² (obésité), ou - ≥ 27 kg/m ² à < 30 kg/m ² (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids tel qu'une dysglycémie (prédiabète ou diabète de type 2), une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnée obstructive du sommeil ou une maladie cardiovasculaire. »	Avis de la CT 22/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19927_WEGOVY_PIC_INS_Avis_Def_CT19927.pdf	Première évaluation. Avis favorable au remboursement de la spécialité WEGOVY (sémaglutide) indiquée en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour la gestion du poids, incluant la perte de poids et le maintien du poids, uniquement chez l'adulte ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial ≥ 35 kg/m² et âgé ≤ 65 ans en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite ($< 5\%$ de perte de poids à six mois). Le maintien de cet avis est conditionné à la réévaluation de WEGOVY (sémaglutide) dans un délai maximum de 2 ans sur la base des résultats de l'étude de phase III SELECT évaluant le risque d'événements cardiovasculaires chez des patients en situation de surpoids ou d'obésité ayant déjà présenté des événements cardiovasculaires (résultats disponibles au premier trimestre 2024). Avis défavorable au remboursement de la spécialité WEGOVY (sémaglutide) indiquée en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour la gestion du poids, incluant la perte de poids et le maintien du poids pour les patients adultes ayant un IMC initial < 35 kg/m². Compte tenu : - de la démonstration d'une supériorité du sémaglutide par rapport au placebo et par rapport à un comparateur actif (liraglutide) sur des critères de perte de poids dans six études cliniques de phase III : 1) sur la variation relative du poids corporel à la semaine 68 par rapport à l'inclusion (1er co-critère de jugement principal hiérarchisé), avec une différence moyenne estimée entre le groupe sémaglutide et placebo de l'ordre de -6% à -15% confirmée à la semaine 104 (bénéfice du sémaglutide sur une prise prolongée avec une baisse relative moyenne de poids de $-12,55\%$, suggérant une absence d'échappement significatif sur cette durée) ($p < 0,0001$), 2) sur la proportion de patients avec une réduction du poids corporel $\geq 5\%$ à 68 semaines (2ème co-critère de jugement principal hiérarchisé), - de la démonstration d'une supériorité du sémaglutide par rapport au placebo et par rapport à un comparateur actif (liraglutide) sur des critères de jugement secondaires hiérarchisés, - du profil de tolérance acceptable caractérisé par des effets indésirables gastrointestinaux d'intensité légère à modérée et transitoires (à type de nausées, diarrhées, constipation et vomissements), bien connu et attendu pour un traitement de la classe des GLP-1, et malgré : - l'absence de données robustes permettant de démontrer l'impact de WEGOVY sur la morbi-mortalité cardiovasculaire liée à l'obésité en dehors de 2 facteurs cardiométaboliques (pression artérielle systolique et tour de taille), - l'absence de données permettant d'évaluer les conséquences de l'arrêt du traitement sur l'évolution des paramètres métaboliques et des comorbidités, - que les données d'efficacité ne sont fondées que sur des critères intermédiaires et non des critères cliniques, - les inconnues sur la tolérance à long terme dans le cas d'un traitement de durée prolongée, - les incertitudes sur l'observance du sémaglutide au long cours dans le contexte d'un traitement de durée prolongée de façon indéfinie, des nombreux effets indésirables gastro-intestinaux et de la difficulté pour les patients de suivre à la fois un traitement médicamenteux et un régime hypocalorique, la Commission de la Transparence considère, qu'en l'état actuel du dossier, WEGOVY (sémaglutide) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge des patients adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial ≥ 35 kg/m² et âgés ≤ 65 ans en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite ($< 5\%$ de perte de poids à six mois) et en association à un régime hypocalorique et à une activité physique.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Sphéroïdes de chondrocytes autologues humains associés à une matrice	SPHEROX	« Réparation des lésions symptomatiques du cartilage articulaire du condyle fémoral et de la rotule (stade III et IV de la classification de l'International Cartilage Repair Society [ICRS]) de surface inférieure ou égale à 10 cm ² chez l'adulte »	Avis de la CT 1/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/levamed/CT-18126_SPHEROX_PIC_INS_AvisDef_CT18126.pdf	Première évaluation. Avis défavorable au remboursement dans la réparation des lésions symptomatiques cartilagineuses du genou (stade III et IV de la classification de l'International Cartilage Repair Society) de surface inférieure ou égale à 10 cm ² chez l'adulte (pour plus de précisions, cf. AMM).
Tadalafil	TADALAFIL TEVA	« Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. Une stimulation sexuelle est requise pour que le tadalafil soit efficace. TADALAFIL TEVA n'est pas indiqué chez la femme. »	Avis de la CT 1/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/levamed/CT-20051_TADALAFIL_T_EVA_PIS_INS_AvisDef_CT20051.pdf	Mise à disposition de génériques. Avis favorable au remboursement chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection liés à l'une des pathologies suivantes : Paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ; Traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires ; Séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colorectale) ou de la radiothérapie abdomino-pelvienne ; Séquelles de priapisme ; Neuropathie diabétique ; Sclérose en plaques ; Et chez ceux ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par un antipsychotique. Les spécialités TADALAFIL TEVA (tadalafil) 2,5 mg, 5 mg, 10 mg et 20 mg, comprimés pelliculés, n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de tadalafil déjà disponibles.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Tézépélumab	TEZSPIRE	« Traitement de fond additionnel chez l'adulte et l'adolescent de 12 ans et plus présentant un asthme sévère non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à un autre traitement de fond et non répondeur ou non éligible aux traitements biologiques disponibles ».	Avis de la CT 22/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-12/tezspire_decision_et_avisct_ap143.pdf	Autorisation d'accès précoce refusée à la spécialité TEZSPIRE (Tézépélumab) dans l'indication « Traitement de fond additionnel chez l'adulte et l'adolescent de 12 ans et plus présentant un asthme sévère non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à un autre traitement de fond et non répondeur ou non éligible aux traitements biologiques disponibles ».
Tisagenlecleucel	KYMRIAH	KYMRIAH est indiqué pour le traitement des adultes atteints de lymphome folliculaire (LF) en rechute ou réfractaire après la deuxième ligne ou plus d'un traitement systémique.	Avis de la CT 16/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19871_KYMRIAH_PIC_1_NS_AvisDef_CT19871.pdf	Nouvelle indication. Avis favorable au remboursement dans le traitement des patients adultes présentant un lymphome folliculaire après au moins deux lignes de traitement : qui présentent une maladie réfractaire; ou en rechute pendant ou dans les 6 mois qui suivent la fin de leur traitement d'entretien ; ou en rechute après une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Avis défavorable au remboursement dans les autres situations de l'AMM. Compte tenu : des données d'efficacité issues d'une étude de phase 2 non comparative, avec un pourcentage de réponse complète de 68,1 % (IC95% : [58,8 ; 78,3]) avec une durée médiane de suivi de 28,9 mois, dans une situation engageant le pronostic vital, de l'incertitude sur l'efficacité relative de ce traitement considérant l'absence de comparaison directe et de la faiblesse méthodologique de la comparaison indirecte fournie, dans un contexte où une comparaison directe à une alternative thérapeutique disponible avec une méthodologie robuste était possible, du profil de tolérance marqué par une toxicité significative à court et moyen terme, des incertitudes sur l'efficacité clinique et la tolérance à plus long terme, la Commission de la Transparence considère qu'en l'état actuel des données, et dans l'attente notamment des résultats de l'étude de phase III randomisée, KYMRIAH (tisagenlecleucel) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes présentant un lymphome folliculaire après au moins deux lignes de traitement qui présentent une maladie réfractaire, ou en rechute pendant ou dans les 6 mois qui suivent la fin de leur traitement d'entretien, ou en rechute après une auto-greffe de cellules souches hématopoïétiques. Dans le périmètre inclus dans l'AMM mais non retenu pour le remboursement : Sans objet.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Tixagévimab/ cilgavimab	EVUSHELD	« L'association de tixagévimab et de cilgavimab est indiquée en prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les patients adultes de 18 ans et plus : → Insuffisamment ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 tels que définis par l'ANRS-MIE (patients ayant reçu une greffe d'organe solide, patients atteints d'hémopathie lymphoïde, patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20...)) → OU non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19. L'association de tixagévimab et de cilgavimab n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.	Avis de la CT 5/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-12/ctap32_evusheld_aap_avisdef.pdf	Avis favorable à l'autorisation d'accès précoce dans l'indication suivante : « L'association de tixagévimab et de cilgavimab est indiquée en prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les patients adultes de 18 ans et plus : → Faiblement ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 tels que définis par l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes : • Receveurs de greffes d'organes solides, • Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques, • Hémopathies lymphoïdes : leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non, lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques, • Patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil, • Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif ; → OU non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19. L'association de tixagévimab et de cilgavimab n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2. Cette indication est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique.
Toxine botulinique type A	DYSPORE	« traitement de l'incontinence urinaire chez les adultes avec une hyperactivité neurologique du détrusor due à une blessure médullaire (traumatique ou non traumatique) ou à une sclérose en plaques, qui effectuent régulièrement un sondage intermittent propre » uniquement chez les patients en échec ou intolérants aux médicaments anticholinergiques.	Avis de la CT 9/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19910_DYSPORE_PIC_INS_AvisDef_CT19910.pdf	Nouvelle(s) indication(s). Avis favorable au remboursement dans l'indication « traitement de l'incontinence urinaire chez les adultes avec une hyperactivité neurologique du détrusor due à une blessure médullaire (traumatique ou non traumatique) ou à une sclérose en plaques, qui effectuent régulièrement un sondage intermittent propre » uniquement chez les patients en échec ou intolérants aux médicaments anticholinergiques. Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les autres situations (patients naïfs de traitements anticholinergiques). Compte tenu des données disponibles, la Commission estime que DYSPORE (toxine botulinique de type A) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à BOTOX (toxine botulinique de type A) dans le traitement de l'incontinence urinaire non contrôlée par un traitement anticholinergique chez les adultes avec une hyperactivité neurologique du détrusor due à une blessure médullaire (traumatique ou non traumatique) ou à une sclérose en plaques, qui effectuent régulièrement un sondage intermittent propre.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Upadacitinib	RINVOQ	Traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA) active chez les patients adultes, avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de CRP et/ou de signes visibles à l'IRM, en cas de réponse inadéquate aux AINS.	Avis de la CT 7/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT_19905_RINVOQ_SpAaxnr_PIC_EI_AvisDef_CT19905.pdf	Nouvelle indication. Avis favorable au remboursement dans le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active avec des signes objectifs d'inflammation chez des adultes ayant répondu de manière inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Compte tenu : du bénéfice clinique démontré versus placebo dans l'étude Essai 2 SELECT-AXIS 2 en termes de pourcentage de répondeurs ASAS40 (critère de jugement principal) et sur la majorité des critères de jugement secondaires hiérarchisés notamment de qualité de vie à la semaine 14, mais, de l'absence de comparaison aux anti-TNF alors que celle-ci était réalisable, la Commission de la Transparence considère que RINVOQ (upadacitinib) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique, chez les patients adultes atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique active avec des signes objectifs d'inflammation et ayant répondu de manière inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé et poliomyélitique (inactivé)	REPEVAX	« REPEVAX (dTcaP) est indiqué pour : la protection passive du nourrisson contre la coqueluche suite à la vaccination de la femme enceinte .	Avis de la CT 12/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT_20084_REPEVAX_PIC_REEV_AvisDef_CT20084.pdf	Modification des conditions d'inscription suite à l'actualisation des recommandations vaccinales. Avis favorable au remboursement dans la protection passive contre la coqueluche dans la petite enfance après immunisation maternelle pendant la grossesse, selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 7 avril 2022. Compte tenu : du besoin médical insuffisamment couvert dans la protection des nouveau-nés et des nourrissons au cours des trois premiers mois de vie contre la coqueluche et ses complications, de la réponse immunitaire induite par REPEVAX (vaccin dTcaP) chez la femme en-ciente conférant une immunogénicité à son nourrisson par le transfert transplacentaire d'anticorps anticoquelucheux pendant au moins deux mois après la naissance, d'une efficacité en vie réelle ayant montré un impact sur la réduction de l'incidence de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois, par rapport aux nourrissons nés de mères non vaccinées (OR = 0,22, IC95% = [0,14 ; 0,33]), ainsi que la diminution des hospitalisations liées à la coqueluche (estimations directes comprises entre 58 % et 84 %) et sur la mortalité attribuable à la coqueluche (environ 95 %; IC95% = [79 ; 100] en Angleterre et au Pays de Galles) chez le nourrisson de moins de 3 mois, du profil de tolérance favorable chez la femme enceinte, le fœtus ou le nouveau-né, sans risque accru d'événements indésirables, la Commission considère que REPEVAX (vaccin dTcaP), apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) au même titre que le vaccin tétravalent BOOSTRIX/TETRA, dans la protection passive contre la coqueluche dans la petite enfance après immunisation maternelle pendant la grossesse.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation and amélioration du service médical rendu (ASMR)
Vutrisiran	AMVUTTRA	« Traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 en cas d'impossibilité d'administration des traitements disponibles »	Avis de la CT 15/12/2022	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-12/amvuttra_decision_et_avisct_ap122.pdf	Autorisation d'accès précoce octroyée à la spécialité AMVUTTRA (vutrisiran) dans l'indication « Traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 en cas d'impossibilité d'administration des traitements disponibles »

Esclusi dal report i seguenti medicinali valutati da HAS perché si tratta di rivalutazioni, di generici, ibridi, nuove presentazioni, eurogenerici: Déférasirox (DEFERASIROX TEVA), Bimatoprost (BIMATOPROST), Bromure de glycopyrronium/béclométasone/formotérol (TRIMBOW), Budésonide (BUDESONIDE), Citrate de caféine (GENCEBOK), Daratumumab (Darzalex), Immunoglobuline humaine normale (CUVITRU), Infliximab (REMICADE), Leuproline (ENANTONE LP), Noradrénaline (NORADRENALINE TARTRATE KALCEKS), Risperidone (OKEDI), Tinzaparine sodique (INNOHEP), Tobramycine (TOBRAMYCINE).



<https://icer.org/>

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Note
-					

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Note
Burosumab [A22-88]	Crysvita	Treatment of fibroblast growth factor 23-related hypophosphataemia in tumour-induced osteomalacia associated with phosphaturic mesenchymal tumours that cannot be curatively resected or localized in patients aged 1 year and older	Dossier assessment 01/12/2022	https://www.iqwig.de/download/a22-88_burosumab_kurzfassung_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf	Added benefit not proven. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.
Cabozantinib [A22-59] [A22-36]	Cabometyx	Adults with locally advanced or metastatic differentiated thyroid carcinoma, refractory or not eligible to radioactive iodine who have progressed during or after prior systemic therapy	Dossier assessment + Addendum 15/12/2022	https://www.iqwig.de/download/ad/g22-36_cabozantinib_addendum-zum-auftrag-a22-59_v1-0.pdf	Added benefit not proven. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.
Enfortumab vedotin [A22-61] [G22-37]	Padcev	Adults with locally advanced or metastatic urothelial cancer who have previously received a platinum-containing chemotherapy and a PD1 or PD-L1 inhibitor	Dossier assessment + Addendum 01/12/2022	https://www.iqwig.de/download/ad/g22-37_enfortumab-vedotin_addendum-zum-auftrag-a22-61_v1-0.pdf	Patients for whom chemotherapy is suitable: hint of minor added benefit Patients for whom chemotherapy is unsuitable: added benefit not proven. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.
Eptinezumab [A22-95]	Vyepti	Adult patients who have at least 4 migraine days per month	Dossier assessment 01/12/2022	https://www.iqwig.de/download/ad/a22-95_eptinezumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf	Untreated and pretreated patients for whom conventional migraine prophylaxis is an option: added benefit not proven. Patients who do not respond to any of the following drug treatments/drug classes, for whom they are unsuitable, or who do not tolerate them: metoprolol, propranolol, flunarizine, topiramate, amitriptyline, clostridium botulinum toxin type A: added benefit not proven. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Note
Olaparib [A22-89]	Lynparza	Adult patients with germline BRCA-mutant, HER2-negative, high risk early breast cancer; after neoadjuvant or adjuvant chemotherapy; adjuvant treatment	Dossier assessment 01/12/2022	https://www.iqwig.de/download/a22-89_olaparib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf	Indication of minor added benefit. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.
Palbociclib [A22-120]	Ibrance	Postmenopausal patients with hormone receptor-positive, HER2-negative locally advanced or metastatic breast cancer in first-line therapy	Dossier assessment 15/12/2022	https://www.iqwig.de/download/a22-120_palbociclib_addendum-zum-auftrag-a22-66_v1-0.pdf	Proof of lesser benefit. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.
Pembrolizumab [A22-63] [A22-119]	Keytruda	Adult patients with locally advanced, or early-stage triple-negative breast cancer at high risk of recurrence, in combination with chemotherapy as neoadjuvant treatment, and then continued as monotherapy as adjuvant treatment after surgery	Dossier assessment + addendum 15/12/2022	https://www.iqwig.de/download/a22-119_pembrolizumab_addendum-zum-auftrag-a22-63_v1-0.pdf	Added benefit not proven. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.
Pembrolizumab [A22-72]	Keytruda	Adjuvant treatment of melanoma	Dossier assessment	https://www.iqwig.de/download/a22-72_pembrolizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-1.pdf	Adults with Stage IIB or IIC melanoma and who have undergone complete resection: added benefit not proven. Adolescents aged 12 years and older with Stage IIB or IIC melanoma and who have undergone complete resection: added benefit not proven. Adolescents aged 12 years and older with Stage III melanoma and who have undergone complete resection: added benefit not proven. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Note
Upadacitinib [A22-91]	Rinvoq	Adults with moderately to severely active ulcerative colitis	Dossier assessment 01/12/2022	https://www.iqwig.de/download/a22-92_upadacitinib_nutzen_bewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf	Added benefit not proven. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.
Upadacitinib [A22-92]	Rinvoq	Adults with active non-radiographic axial spondyloarthritis with objective signs of inflammation as indicated by elevated C-reactive protein (CRP) and/or magnetic resonance imaging (MRI), who have responded inadequately to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	Dossier assessment 01/12/2022	https://www.iqwig.de/download/a22-92_upadacitinib_nutzen_bewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf	Added benefit not proven. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. This may provide supplementary information and as a result lead to a modified benefit assessment.
Valoctocogen roxaparvovec [G22-31]	Roctavian	haemophilia	Dossier assessment 15/12/2022	https://www.iqwig.de/download/g22-31_valoctocogen-roxaparvovec_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf	In accordance with §35a (1) Sentence 11 Social Code Book (SGB) V, the added medical benefit of orphan drugs is deemed as proven by the fact that they have been approved. On behalf of the Federal Joint Committee (G-BA), IQWiG therefore solely assesses the information on patient numbers and costs in the pharmaceutical company's dossier. After completion of the assessment by IQWiG the Federal Joint Committee (G-BA) conducts a commenting procedure. The resolution on the extent of added benefit is passed by the G-BA after the hearing.

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Recommendation
Avatrombopag	Doptelet	For treating primary chronic immune thrombocytopenia	Technology appraisal guidance [TA853] 15/12/2022	https://www.nice.org.uk/guidance/ta853/resources/avatrombopag-for-treating-primary-chronic-immune-thrombocytopenia-pdf-82613550540229	Avatrombopag is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating primary chronic immune thrombocytopenia (ITP) refractory to other treatments (for example, corticosteroids, immunoglobulins) in adults. It is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement. The list price of a 10-tablet pack of avatrombopag 20 mg is £640.00 (excluding VAT; BNF online, accessed June 2022). Clinical trial evidence shows that avatrombopag is more effective than placebo at increasing the number of platelets in the blood (cells that help the blood to clot) to a level that meaningfully reduces the risk of bleeding. Avatrombopag may be as effective as other TPO-RAs, but it has only been compared with them indirectly, which is uncertain.
Trifluridine–tipiracil	Lonsurf	For treating metastatic gastric cancer or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma after 2 or more treatments	Technology appraisal guidance [TA852] 14/12/2022	https://www.nice.org.uk/guidance/ta852/resources/trifluridine-tipiracil-for-treating-metastatic-gastric-cancer-or-gastrooesophageal-junction-adenocarcinoma-after-2-or-more-treatments-pdf-82613548860613	Trifluridine–tipiracil is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating metastatic gastric cancer or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma in adults who have had 2 or more treatment regimens. It is only recommended if the company provides trifluridine–tipiracil according to the commercial arrangement. The clinical evidence suggests that people having trifluridine–tipiracil live longer compared with best supportive care. When taking into account the severity of the condition and its effect on quality and length of life, the most likely cost-effectiveness estimate is within the range that NICE normally considers an acceptable use of NHS resources. So, trifluridine–tipiracil is recommended. The list price of trifluridine–tipiracil is £500 per pack of 20 tablets containing 15 mg of trifluridine and 6.14 mg of tipiracil, and £666.67 per pack of 20 tablets containing 20 mg of trifluridine and 8.19 mg of tipiracil (excluding VAT; BNF online, accessed October 2022).

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Li/12/12nk	Advice	Evidences
Abemaciclib	Verzenios®	in combination with endocrine therapy for the adjuvant treatment of adult patients with hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative, node-positive early breast cancer at high risk of recurrence. In pre- or perimenopausal women, aromatase inhibitor endocrine therapy should be combined with a luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) agonist.	Medicine Advice 12/12/2022	https://www.scottishmedicines.org.uk/media/7296/abemaciclib-verzenios-final-nov-2022-for-website.pdf	following a full submission abemaciclib (Verzenios®) is accepted for use within NHSScotland.	In an open-label, randomised, phase III study, the addition of abemaciclib to adjuvant endocrine therapy improved invasive disease-free survival (IDFS) compared with endocrine therapy alone in patients with HR-positive, HER2-negative, node-positive early breast cancer at high risk of recurrence. The cohort of study patients with either at least four positive axillary lymph nodes or one to three positive axillary lymph nodes plus either grade 3 disease and/or tumour size ≥5cm supported the evidence for patients of high risk of recurrence in clinical practice.
Alpelisib	Piqray®	in combination with fulvestrant for the treatment of postmenopausal women, and men, with hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative, locally advanced or metastatic breast cancer with a PIK3CA mutation after disease progression following endocrine-based therapy.	Medicine Advice 12/12/2022	https://www.scottishmedicines.org.uk/media/7292/alpelisib-piqray-final-nov-2022-for-website.pdf	following a full submission assessed under the end of life and orphan equivalent medicine process: alpelisib (Piqray®) is not recommended for use within NHSScotland.	
Faricimab	Vabysmo®	for the treatment of adult patients with neovascular (wet) age-related macular degeneration (nAMD).	Medicine Advice 12/12/2022	https://www.scottishmedicines.org.uk/media/7293/faricimab-vabysmo-abb-final-nov-2022-for-website.pdf	following an abbreviated submission faricimab (Vabysmo®) is accepted for use within NHSScotland.	

Generic name	Brand name	Indication	Type of document	Link	Advice	Evidences
Micronised progesterone	Utrogestan®	for adjunctive use with oestrogen in post-menopausal women with an intact uterus, as hormone replacement therapy (HRT).	Medicine Advice 12/12/2022	https://www.scottishmedicines.org.uk/media/7294/micronised-progesterone-utrogestan-abb-final-nov-2022-for-website.pdf	following an abbreviated submission: micronised progesterone (Utrogestan®) is accepted for use within NHSScotland.	
Upadacitinib	Rinvoq®	for the treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis (RA) in adult patients who have responded inadequately to, or who are intolerant to one or more disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). Upadacitinib may be used as monotherapy or in combination with methotrexate.	Medicine Advice 12/12/2022	https://www.scottishmedicines.org.uk/media/7295/upadacitinib-rinvoq-resub-final-nov-2022-amended-081222-for-website.pdf	following a resubmission: upadacitinib (Rinvoq®) is accepted for restricted use within NHSScotland.	In a phase III randomised, placebo-controlled and active comparator study in patients who had an inadequate response to methotrexate, upadacitinib significantly improved the signs and symptoms of RA compared with placebo.