



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 mai 2019

seul l'avis de la CT fait foi - Occultations 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. DELTYBA – Nouvel examen suite au dépôt de nouvelles données

M^{me} TRANCHE, pour la HAS.- Personne n'a à quitter la salle.

M. LE PRÉSIDENT.- La parole est à [REDACTED].

[REDACTED], **pour la HAS.-** DELTYBA est un dossier que nous avons mis à l'ordre du jour en procédure d'instruction simplifiée. C'est pour présenter à la Commission les résultats d'une étude de phase III réalisée dans le cadre de l'AMM conditionnelle de ce médicament.

Je rappelle qu'il s'agit d'un antibiotique dont le principe actif est le delamanide qui a une activité bactéricide contre les *Mycobacterium tuberculosis* et qui inaugure une nouvelle classe thérapeutique que l'on appelle les nitro-dihydro-imidazooxazoles.

Cet antibiotique représente avec la bédaquiline, le SIRTURO, les deux nouveaux antibiotiques développés spécifiquement dans le traitement de la tuberculose multirésistante.

Ces deux antibiotiques ont eu des AMM conditionnelles en mars et avril 2014, avec un libellé d'indication identique, à savoir DELTYBA est indiqué dans le cadre d'une association appropriée avec d'autres médicaments dans le traitement de la tuberculose pulmonaire multirésistante chez les patients adultes, lorsque l'utilisation d'un autre schéma thérapeutique efficace est impossible pour des raisons de résistance ou d'intolérance.

Je rappelle que la tuberculose est dite multirésistante quand nous avons une résistance concomitante à l'isoniazide et la rifampicine, qui représentent les deux antibiotiques majeurs de la multithérapie antituberculeuse de première ligne qui repose essentiellement sur une quadrithérapie rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol pendant quatre mois, suivie d'une bithérapie isoniazide et rifampicine pendant deux mois, soit une durée totale de six mois.

En cas de multirésistance, la durée est plus longue, généralement de 18 à 24 mois, reposant essentiellement sur des antibiotiques de seconde ligne dont la majorité est hors AMM. Parmi les traitements disponibles, il y a le PAS, DELTYBA et SIRTURO qui ont l'AMM spécifique pour la tuberculose multirésistante.

Les AMM conditionnelles de ces médicaments ont été obtenues sur la base d'étude de phase II ayant démontré que l'adjonction de ces médicaments à la multithérapie antituberculeuse de seconde ligne permettait d'augmenter la fréquence de négativation des cultures bactériologiques.

Sur la base de ces résultats, je vous renvoie la page 8 du projet d'avis pour le rappel des précédentes évaluations : la Commission avait attribué à DELTYBA un SMR important et une ASMR de niveau III, dans la prise en charge, en dépit d'un niveau de preuve mal établi, mais compte tenu du besoin médical important et des données préliminaires rassurantes à ce jour.

L'AMM était identique à celle attribuée à SIRTURO, examiné par la Commission en juillet 2015, six mois avant.

Concernant la place dans la stratégie thérapeutique, la Commission avait positionné ce médicament en accord avec les recommandations de l'OMS et du Haut Conseil de la Santé Publique dans les situations suivantes : le traitement des tuberculoses multirésistantes (en cas de résistance concomitante à l'isoniazide et à la rifampicine) lorsque le schéma thérapeutique recommandé n'est pas applicable en raison d'intolérance ou de résistances, mais également en cas de tuberculoses pré-ultrarésistantes (c'est-à-dire résistantes à l'isoniazide, à la rifampicine, aux fluoroquinolones ou aux aminosides injectables) pour maintenir un minimum de quatre médicaments efficaces ; et en cas de tuberculoses ultrarésistantes (c'est-à-dire en cas de résistance concomitante à l'isoniazide, la rifampicine, aux fluoroquinolones et aux aminosides injectables) pour diminuer le recours aux médicaments du groupe V dont l'efficacité est souvent mal évaluée et la toxicité souvent importante. Dans ce cas, le delamanide pourrait être utilisé avec ou à la place d'un médicament du groupe V.

Dans ces situations, la Commission avait souligné que le delamanide représente une nouvelle option thérapeutique en alternative à la bédaquiline. Comme la bédaquiline, des précautions particulières sont nécessaires quand le delamanide est utilisé avec les fluoroquinolones ou un médicament du groupe V en raison du risque potentiel d'interaction médicamenteuse synergique, en particulier sur l'allongement du QT.

La Commission avait recommandé au même titre de la bédaquiline, le SIRTURO, qu'elle préconise la restriction de la prescription de DELTYBA aux médecins expérimentés dans la prise en charge des tuberculoses multirésistantes et après avis d'un groupe d'experts pour le choix du schéma thérapeutique. La Commission avait décidé d'être destinataire des données actualisées dans le cadre de l'AMM conditionnelle dès qu'elles seront disponibles. C'est l'objet de ce dossier. Pour SIRTURO, les données seront disponibles en 2021. Les études sont en cours. D'autres études sont en cours avec ces deux antibiotiques, dont l'objectif est de tester des schémas d'utilisation plus courts, à savoir 9 mois au lieu de 18 à 24 mois avec les antibiotiques actuels.

Le précédent dossier avait été expertisé par Michel Rosenheim, rapporteur de la commission qui a accepté d'actualiser son rapport, en intégrant les résultats de cette étude de phase III mais aussi en prenant en compte les nouvelles recommandations de l'OMS, actualisées récemment pour intégrer aussi les résultats de cette étude de phase III. Nous pouvons lui passer la parole pour présenter son rapport à la Commission.

M. le Dr ROSENHEIM. - D'abord un petit mot du point de vue quantitatif que vous en ayez une idée : le nombre de tuberculoses multirésistantes dans le monde, c'est de l'ordre de 500 000. En Europe avec l'Union européenne et l'espace économique européen, c'est de l'ordre de 1000 par an. En France, c'est entre 80 et 100, l'ordre de 100 après une augmentation spectaculaire en 2012 liée à l'arrivée de réfugiés des pays de l'Est, de Fédération de Russie. Ce taux s'est stabilisé.

Comme l'a dit [REDACTED], le delamanide est un nouvel antituberculeux, qui est bactéricide et qui est un des rares nouveaux antituberculeux au cours de ces 40 dernières années.

En ce qui concerne les nouvelles recommandations de l'OMS (je reviens en arrière), le fait que la tuberculose multirésistante apparaisse a poussé au fait que nous avons de nouveau utilisé des médicaments dans la tuberculose qui n'étaient plus utilisés. Nous avons également utilisé hors AMM des médicaments qui n'ont pas l'indication tuberculose. Après avoir réparti ces médicaments en cinq groupes, l'OMS dans son dernier rapport de 2019, dont vous avez les références dans mon rapport, les a classés en trois groupes A, B et C (de première, deuxième et troisième ligne). Le delamanide est placé dans le groupe C.

Il avait bénéficié d'un SMR important et d'une ASMR III lorsqu'avaient été examinées les données d'une étude de phase IIB, randomisée en double insu avec trois bras : un bras placebo, un bras delamanide 100 mg et un bras delamanide 200 mg qui était initialement la posologie retenue.

Le produit était associé à un traitement optimisé de la tuberculose. Dans le bras delamanide, la négativation de l'expectoration au deuxième mois était plus importante que le bras placebo, puisqu'il y avait 45,4 versus 29,6 % des patients dont la culture s'était négativée au deuxième mois avec une population qui n'était pas d'une taille négligeable, puisqu'elle portait sur 160 patients, 141 patients évaluable dans le bras delamanide et 125 dans le bras placebo.

Tout ceci était relativement encourageant. En 2019, des résultats d'une étude de phase III, cette fois, ont été publiés. C'est un essai randomisé avec un rapport 2:1 en double insu. Le delamanide en association avec un traitement optimisé versus le placebo avec un traitement également optimisé, une tuberculose multirésistante confirmée par culture. Je vous passe sur le détail de l'étude. 327 patients ont été inclus dans l'étude, 226 dans le groupe delamanide, 101 dans le groupe placebo. Le critère de jugement principal était le délai de négativation de la culture. Hélas, il n'y a pas de différence statistiquement significative quand nous prenons en compte le modèle de Cox qui n'est pas vraiment valide dans l'étude puisque sur la courbe que j'ai mise, les courbes se croisent et il est un peu difficile de les interpréter.

Bien entendu, ce résultat négatif est un peu ennuyeux. Il y a eu une prise de position des experts de l'OMS qui ont également réalisé (ce qui n'est peut-être pas la meilleure chose) des études post-hoc. Au bout tout cela, au mieux, nous pouvons considérer que le delamanide permettrait dans la meilleure des hypothèses l'avancée de 13 jours de la négativation de la culture de l'expectoration.

Quelles ont été ces critiques ? Il y a des critiques qui portent sur le fait qu'il y a un déséquilibre entre les deux bras en ce qui concerne la proportion de patients avec une résistance aux fluoroquinolones (7 % versus 4 %), des patients qui avaient une tuberculose ultrarésistante (4,4 % versus 2 %) et un schéma non validé de l'administration du delamanide, puisqu'à partir du deuxième mois, il était donné à la posologie de 200 mg en une seule prise alors que sa posologie recommandée est de 100 mg deux fois par jour.

À mon sens, la critique essentielle de l'étude, c'est que nous aurions pu prévoir qu'il n'y aurait pas de différence statistique entre les deux bras. Je rappelle que c'est en adjonction d'un traitement optimisé. Or, les traitements optimisés sont de plus en plus optimisés, si j'ose dire. Il semble difficile que l'ajout d'un produit permette d'augmenter l'efficacité du traitement, d'autant que dans l'étude, comme bien souvent dans les essais thérapeutiques, l'efficacité du produit a été beaucoup plus importante que ce qui peut s'observer en pratique quotidienne. À 20 mois, l'efficacité dans les deux bras était de l'ordre de 80 % alors qu'elle n'est que de 54 % en dehors d'un essai thérapeutique dans les cohortes qui sont suivies. Traitement de fond optimisé également, car pour ceux qui ne le savent pas, il y a un programme de l'OMS en association avec Médecins Sans Frontières dont un des objectifs est la diminution de 95 % de l'incidence de la tuberculose à l'échéance 2030.

Nous nous sommes mis également dans une situation qui n'était pas simple pour montrer la supériorité du delamanide par rapport au placebo, puisque les tuberculoses uniquement résistantes à la rifampicine, puisque la multirésistance, c'est la résistance à la fois à la rifampicine et à l'isoniazide, mais l'OMS considère maintenant que les tuberculoses uniquement résistantes à la rifampicine (les RR-TB) doivent être traitées comme les tuberculoses multirésistantes. Dans cet essai, les tuberculoses uniquement résistantes à la rifampicine pouvaient être incluses, ce qui encore augmentait l'efficacité. Avec une efficacité à 90 %, à mon sens, il est difficile de mettre en évidence une supériorité.

Pour revenir en arrière, dans l'étude de phase II, le critère de jugement était la négativation de l'expectoration au deuxième mois, ce qui est le fait du caractère bactéricide du produit. On considère que cette activité bactéricide est proche ou égale à celle de rifampicine. Sur l'étude de phase III, il y a un test exotique qui a été fait qui, dans la publication, est appelé le test de Peto-Peto, que je ne connais pas. Je connais le test de Peto-Prentice. Cela fait partie des tests qui peuvent être utilisés pour interpréter une courbe de Kaplan-Meier. Habituellement on utilise le Log-Rank, mais on peut utiliser d'autres tests comme le test de Wilcoxon. Le test de Peto-Prentice est dérivé du test de Wilcoxon, dont la particularité est de donner un poids plus important à ce qui se passe de façon précoce dans l'étude. Dans le test de Wilcoxon ou le test de Log-Rank, quel que soit le moment où survient l'événement, il a le même poids. Avec le test de Peto-Prentice, quand l'événement survient précocement, il a plus de poids. Pour moi, le p est significatif à 0,0562. Pour la troisième décimale, il est mesquin de dire que ce n'est pas significatif.

Tout cela pour dire qu'à mon avis, l'intérêt du produit est qu'il permet une négativation précoce au deuxième mois de l'expectoration. En termes de santé publique, c'est important puisque cela peut permettre d'éviter les contaminations de l'entourage.

Pour toutes ces raisons et du fait que l'OMS n'a pas déclassé le produit, je vous propose de maintenir le SMR important et l'ASMR III avec la formulation suivante : dans la stratégie de prise en charge de la tuberculose multirésistante sensible au delamanide et lorsque la prescription d'un agent du groupe C de la classification de l'OMS est indiquée.

M. LE PRÉSIDENT.- C'est comparable, mais pas tout à fait mot pour mot, à ce que dit l'AMM. Cela veut dire la même chose. Merci, Michel.

Nous comprenons bien que nous sommes dans un domaine particulier, celui des infections sévères, multirésistantes, avec un besoin lié au fait qu'il faut éviter les résistances, et qu'il s'agit d'un traitement de recours.

Souhaitez-vous intervenir ?

M. le D^r KOUZAN.- Je voudrais intervenir sur le niveau de l'ASMR. Nous n'allons pas nous étendre sur la tuberculose, la santé publique, etc. Je pense que maintenir un ASMR III à une molécule qui n'a pas fait la démonstration de son efficacité, quelles que soient les considérations méthodologiques, dans un essai, c'est faire preuve d'une « mansuétude » décalée par rapport aux autres classes thérapeutiques dans les autres maladies.

Personnellement, cela ne serait pas la tuberculose, je dirais : « Pas d'intérêt. » Là, je plaiderais pour le déclasser gentiment à IV.

M. LE PRÉSIDENT.- C'est vrai. Le fait d'être un peu différent dans notre évaluation que dans d'autres spécialités est un fait... Nous avons déjà vu le cas dans le domaine de l'infectieux. Cela ne me choquerait pas outre mesure. Nous n'avons pas de données supplémentaires dans un sens ou dans l'autre pour conclure différemment de la dernière fois. Je parle sous le couvert de notre expert.

M. Le P^r GUILLOT.- Compte tenu du contexte dans le cas se place le produit, y a-t-il un risque de mésusage ? De surprescription ? Est-ce une prescription encadrée ?

M. LE PRÉSIDENT.- Je crois que la prescription est extrêmement limitée, limitée à des médecins experts. C'est parfaitement précisé. Cela l'était. Il faut le réaffirmer.

M. le D^r ROSENHEIM.- Pour répondre à Serge, l'avantage en microbiologie en maladies infectieuses, c'est que nous avons des tests in vitro qui malgré tout sont particulièrement prédictifs de l'activité in vivo. Là, c'est un antibiotique bactéricide, ce qui n'est pas très fréquent. Sur les *Mycobacterium tuberculosis*, il est rare que ce que l'on observe au laboratoire, en dehors de toxicité ou de problèmes de pharmacocinétique particulière, soit différent de ce qui est observé au laboratoire.

Deuxièmement, imaginons que nous avons un essai pour l'infection à VIH d'une trithérapie + placebo versus une trithérapie + un nouvel anti-VIH particulièrement puissant. Je pense que nous ne serions pas capables de mettre en évidence une différence statistiquement significative entre les deux bras. La seule chose que nous mettrions peut-être en évidence, c'est la même chose que ce qui a été mis en évidence pour le delamanide, c'est-à-dire une négatation plus rapide de la charge virale.

M. le D^r KOUZAN.- Je ne conteste pas du tout l'analyse de l'essai. Je plaide simplement pour un étalonnage de l'ASMR.

M. le D^r BLONDON.- Je partage l'avis de Serge. Cela paraît difficile au regard de la doctrine de donner un ASMR très important pour un médicament qui n'a pas montré une différence par rapport à un placebo dans un essai de phase III.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Je voudrais préciser que dans les évaluations d'ASMR, il est clairement écrit dans la doctrine que l'on prend en compte le besoin médical dans les situations particulières. Dans ces situations de tuberculoses multirésistantes, nous sommes particulièrement dans une situation de besoin médical extrêmement important, qui peut complètement justifier de mâliner une évaluation plus classique pour prendre en compte cela. Ce n'est pas contradiction avec la doctrine.

M^{me} le D^r GARNIER.- Le laboratoire demande un intérêt de santé publique. Ce qui m'interpelle c'est la rapidité de négativation des cultures. Même si c'est une étude de phase II, c'est un élément concret. Michel a souligné le fait de retarder la période de transmission possible, mais également, peut-être chez des populations plus précaires, la possibilité d'arriver à une négativation des perdus de vue. Là, on a un intérêt qui n'est pas négligeable.

M. le D^r ROSENHEIM.- Je rappelle que ASMR III, ce n'est pas très important. C'est effet modéré. De temps en temps, on pense que c'est le bout du monde. Ce n'est pas le cas. C'est modéré.

M. le D^r KOUZAN.- ASMR III dans mon expérience (cela fait six mois que je suis là), c'est pour des médicaments qui changent la donne dans une pathologie.

M. LE PRÉSIDENT.- Ce sont des médicaments considérés comme extrêmement importants à prendre en compte. Quand il y a une maladie avec une durée de vie limitée, nous demandons une augmentation de la survie globale.

M. le D^r ROSENHEIM.- Je voulais préciser qu'initialement, bien entendu, les tuberculoses multirésistantes étaient des tuberculoses qui étaient secondairement résistantes, c'est-à-dire que les patients avaient une mauvaise observance, développaient des résistances et avaient une tuberculose multirésistante. Maintenant, 80 % des tuberculoses multirésistantes sont des tuberculoses primitivement résistantes, c'est-à-dire qu'elles ont été transmises à l'entourage par un patient porteur d'une tuberculose bacillifère multirésistante, donc le fait de raccourcir la durée d'une expectoration positive est particulièrement important.

M. LE PRÉSIDENT.- Pour lui et pour l'entourage.

M. le D^r LENGLINÉ.- C'était pour partager les avis d'un certain nombre d'entre nous. Il y a beaucoup de situations particulières avec des besoins médicaux parfois non couverts ou très partiellement couverts. ASMR III, cela sous-entend qu'il y a un bénéfice quand même prouvé. Notamment en hématologie ou oncologie, on demande d'avoir une démonstration de la preuve

beaucoup plus forte. Je ne vois pas pourquoi on ferait une gradation entre les différentes pathologies.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous nous adaptons dans le domaine de l'antibiothérapie. J'ai cité le problème de la cancérologie et des maladies avec durée de vie franchement écourtée. C'est un problème différent dans mon esprit. La preuve de l'efficacité et de l'intérêt, il me semble que Michel l'a rappelé.

██████████, pour la HAS.- Je voulais rappeler que, comme l'a dit Michel, le schéma posologique testé dans l'étude n'est pas celui de l'AMM actuelle. Ils ont testé 100 mg deux fois par jour pendant deux mois puis 200 mg par jour. Nous l'avons rappelé. Nous sommes un peu hors AMM. Sur la population de l'étude, nous ne sommes pas sur une population de dernier recours, comme le précise l'AMM, mais l'étude, c'est pour tester en add-on systématique le produit, ce qui n'est pas des recommandations précédentes et des recommandations de l'AMM.

Les niveaux de preuve ont été repris dans la recommandation de l'OMS. Le rapport de l'OMS précise des niveaux de preuve des antituberculeux disponibles. Aujourd'hui, l'étude de phase III dont nous disposons est le plus haut niveau de preuve que l'on a dans la tuberculose multirésistante. Aucun médicament n'a fait d'étude de phase III dans ce domaine. Les niveaux de preuve sont classés par l'OMS comme modéré pour les fluoroquinolones, pour la bédaquiline qui est l'alternative, et pour le delamanide. Les autres sont considérés comme des niveaux de preuve très très faibles par l'OMS. Voilà pour relativiser sur le niveau de preuve de ces médicaments qui reste faible et au mieux modéré pour la delamanide (ce médicament), la bédaquiline et les fluoroquinolones.

M. le P^r GUEYFFIER.- Je voudrais revenir sur la mortalité dans cette MDR-TB et la forme XDR-TB. Michel suggère que sur les 500 000 cas dans le monde par an de MDR-TB, 10 % seraient XDR-TB avec 50 % de mortalité. C'est considérable. Si j'ai bien vu, en Europe, il y a un millier de patients avec MDR-TB, dont un quart avec XDR-TB. Je n'ai pas trouvé l'information sur la mortalité de ces 770 patients. A-t-on une idée du taux de XDR et de leur mortalité chez la centaine de patients français ?

M. le D^r ROSENHEIM.- Je n'ai pas trouvé ces données.

██████████, pour la HAS.- 3 % dans l'essai. Ils étaient très faibles et même dans la proportion de patients ayant des cavitations (là aussi où le produit avait montré son intérêt dans les essais de phase II, elle était vraiment très très faible. Ce n'était pas des patients sévères inclus dans cet essai, d'où le taux de réponse assez élevé de 87 % observés dans le bras placebo.

M. le D^r ROSENHEIM.- Pour remettre les choses en perspective, je rappelle ou j'informe que quand j'étais externe ou interne, on n'était pas sûr que le PAS avait une activité antituberculeuse. Des gens pensaient même que c'était juste un potentialisateur métabolique des autres antituberculeux. Le PAS a une ASMR IV. Je ne suis pas sûr que le delamanide, médicament rapidement bactéricide, mérite le même sort que le PAS.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Le contexte de l'évaluation, c'est un dépôt de nouvelles données. Vous devez estimer si elles remettent en cause ou pas l'évaluation faite précédemment, sachant que ces nouvelles données ne sont pas complètement dans l'indication où vous avez positionné le médicament puisque c'est avant. Et ces données ne sont pas à la bonne posologie. C'est la limite de ces données pour impacter votre évaluation précédente, puisque l'étude n'est pas complètement réalisée dans le scope de l'AMM.

M. le D^r KOUZAN.- Je voulais juste dire que ce ne serait pas la tuberculose, le médicament serait classé insuffisant.

M. LE PRÉSIDENT.- Je suis d'accord, mais c'est la tuberculose multirésistante.

M. le D^r KOUZAN.- Je plaide pour que l'ASMR soit revue parce qu'on a vu passer les données. À chaque fois que l'on voit passer des données médiocres, on nous sort des arguments, etc. On voit passer les données, et on ne change rien ? Cela me choque.

M. LE PRÉSIDENT.- C'est une situation originale. Tu dis : « À chaque fois... » Je m'insurge contre cela. On discute des médicaments avec les données à notre disposition, mais nous nous adaptons aussi aux spécialités concernées. Les données ne correspondent pas précisément à ce que l'on aurait souhaité, mais on n'a pas d'élément pour déclasser ce médicament dans cette maladie grave.

M. le D^r KOUZAN.- ASMR III à IV, cela ne déclassé rien !

M. LE PRÉSIDENT.- Nous allons voter. Chacun s'est exprimé.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- M. Vanier même configuration, vous ne pouvez pas voter.

M. LE PRÉSIDENT.- Qui est pour un SMR important ?

(Il est procédé au vote.)

SMR important : unanimité.

Pour ASMR, au vu de la discussion, la situation a été bien commentée. Qui est pour le maintien de l'ASMR III ?

(Il est procédé au vote.)

ASMR III : 9 voix

ASMR IV : 13 voix

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Du coup, nous allons rédiger un projet d'avis qui vous sera présenté pour adoption.

██████████, pour la HAS.- Si vous donnez une ASMR IV, c'est dans la stratégie thérapeutique qui inclut la bédaciline. Cela veut dire que ce médicament fait mieux que la bédaciline. Là, soyez prudents. Par rapport à la bédaciline, on ne peut pas dire. Ils ont été développés en même temps. Si nous donnons IV dans la stratégie, il faut peut-être l'exclure ou alors, comme l'a formulé Michel, le mettre en IV dans le groupe C qui ne contient pas la bédaciline.

M. le D^r ROSENHEIM.- Il faut le mettre comme le PAS en cas de sensibilité du germe et lorsqu'un médicament du groupe C est indiqué.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous rédigeons dans ce sens. Tu peux peut-être te rapprocher de Michel. Nous allons affiner les termes.

██████████, pour la HAS.- C'est le libellé proposé. C'est dans le groupe C.

M. le D^r KOUZAN.- Je peux dire comment cela se passe quand nous avons une telle tuberculose. Nous appelons Paris. Les schémas thérapeutiques sont discutés avec le groupe Nicolas Veziris à La Pitié Salpêtrière. Il y a 100 patients par an. La stratégie est élaborée par les hyper spécialistes de ces maladies hyper-résistantes.

M. LE PRÉSIDENT.- Tu vas dans mon sens en disant cela. C'est la raison pour laquelle j'ai voté III sans aucun problème pour précisément cette raison. C'est une maladie multirésistante avec un mode de prescription particulier. Nous ne sommes pas du tout dans le cadre d'une évaluation classique. Mais la Commission est souveraine. Je me plierai au vote de la commission bien évidemment. Il n'y a pas de problème.

Nous sommes en avance, mais nous pouvons déjeuner et revenir plutôt.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Nous proposons de reprendre à 13 heures 30.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci et bon appétit.

