



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 5 février 2020

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. IMNOVID – Extension d'indication

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- M. Dufour et M. Daubert ne peuvent pas participer aux débats et au vote.

(L'expert entre en séance.)

M. LE PRÉSIDENT.- Nous accueillons notre expert. Je cède la parole à [REDACTED].

[REDACTED], **pour la HAS.**- C'est la demande d'inscription de IMNOVID, pomalidomide, sur la liste des médicaments agréés aux collectivités dans le myélome multiple en deuxième ligne de traitement et plus chez les patients ayant déjà reçu un traitement antérieur comportant le lénalidomide. Dans cette indication, IMNOVID est en association avec le bortézomib et la dexaméthasone.

Pour rappel, vous avez déjà évalué IMNOVID en 2014 en association avec la dexaméthasone en troisième ligne de traitement. Cette indication fait l'objet d'évaluation qui vous sera présentée après.

Nous pouvons noter dans l'extension d'indication un changement de posologie avec une prise en continu pendant deux semaines. À cet effet, le laboratoire sollicite l'inscription d'un complément de gamme en boîte de 14 gélules adaptées à cette nouvelle posologie.

À l'appui de la demande, le laboratoire a fourni une étude de phase III randomisée comparative ouverte, réalisée évaluant la supériorité du pomalidomide en association au bortézomib et à la dexaméthasone par rapport à cette même association seule. Le schéma posologique utilisé dans l'étude était conforme à l'AMM de IMNOVID (pomalidomide) dans cette indication en trithérapie.

L'étude a inclus 559 patients. Tous avaient reçu du lénalidomide préalablement, conformément à l'indication de l'AMM. 70 % y étaient réfractaires.

Le critère principal de jugement était la survie sans progression évaluée par un comité indépendant. Je laisserai l'experte présenter les résultats. Dans l'étude, il y avait deux critères de jugement secondaire hiérarchisés, le taux de réponse objective et la survie globale. Les autres critères de jugement sont considérés comme exploratoires dans l'analyse statistique en absence de contrôle du risque alpha.

Concernant la qualité de vie des patients, elle a été évaluée par un questionnaire général et deux questionnaires spécifiques du myélome. Cependant, aucune conclusion formelle ne peut être tirée de cette analyse compte tenu du caractère exploratoire en absence de gestion du risque alpha et de la réalisation en ouvert de l'étude.

M. Lengliné est rapporteur sur ce dossier.

Je laisse la parole à l'expert, Mathilde Lamarque, hépatologue à Toulouse.

M^{me} le D^r LAMARQUE.- Pour rappel, le myélome représente 1 % des cancers et 10 % des hémopathies. L'incidence en Europe est de 4,5 à 6/100 000 habitants par an avec un âge médian au diagnostic de 72 ans. Malgré toutes les stratégies de traitement actuel, le myélome reste une maladie incurable.

Actuellement, nous sommes amenés à traiter des patients qui ont des myélomes symptomatiques définis soit par une atteinte d'organe, soit par un taux de plasmocytes médullaires supérieur à 60 %, soit par un ratio de chaînes légères libres supérieur à 100, soit plus d'une lésion focale à l'IRM.

L'évolution clinique de la maladie est extrêmement variable et hétérogène d'un patient à l'autre, ce qui rend difficile la prise en charge des patients. Actuellement, le score utilisé pour définir le pronostic des patients est basé le R-ISS, basé à la fois sur score ISS (la bêta 2 microglobuline et l'albumine), la cytogénétique et les LDH. Ce score nous permet de définir trois groupes de patients. Les taux de survie à cinq ans sont de 82 % pour les stades I, 62 % pour les stades II, et 40 % pour les stades III.

La question soulevée est celle de la deuxième ligne. En première ligne actuellement, le traitement dépend de l'âge, des morbidités, performans status du patient.

Chez les sujets éligibles à une intensification thérapeutique, l'IFM recommande pour le moment un traitement d'induction par VTD ou VRD, suivi d'une intensification, puis d'un traitement de consolidation et d'un entretien par le lénalidomide.

Chez les sujets plus fragiles, les recommandations sont soit un traitement par VMP soit un traitement par RD sachant qu'actuellement pas mal d'équipes font également du VRD dans cette population, puisqu'une étude récente a montré une augmentation du gain en PFS et OS.

Enfin, cette première ligne de traitement devrait être modifiée dans les prochains mois avec l'obtention pour le daratumumab d'une AMM en première ligne dans les deux indications.

Pour la rechute, il n'y a à l'heure actuelle pas de stratégie thérapeutique standardisée, car la décision va dépendre des caractéristiques du patient : âge, performans status, comorbidités, traitements antérieurs, notamment l'intervalle écoulé depuis la dernière ligne de traitement et le type de dernière ligne que le patient a reçue.

La survie des patients a considérablement augmenté avec un taux de survie à deux ans qui est passé de 70 à 87 %. Nous savons qu'au fur et à mesure des rechutes, le taux de réponse globale diminue. En première rechute, nous sommes à 45 % et en deuxième rechute à 30 %. Nous avons également une diminution de la durée de réponse.

Il avait été estimé qu'en moyenne, 38 % des patients auront besoin d'une troisième ligne de traitement. Toujours sur les bases de données de l'oncologie dynamique, il a été estimé que 70 % des patients reçoivent du bortézomib en première ligne et 40 % du lénalidomide. En 2019, beaucoup plus de patients ont plus du lénalidomide qu'à l'époque.

En 2017, les recommandations de l'ESMO en deuxième ligne étaient dépendantes de la première ligne. Pour les patients traités pas IMiD en première ligne, il partait sur une deuxième ligne à base soit de carfilzomib soit de VELCADE, soit en association double soit en

association triple, avec une préférence en termes de PFS pour les associations triple. Pour les patients traités en première ligne par du bortézomib, on a une deuxième ligne plutôt à base de lénalidomide.

Actuellement, sont disponibles en deuxième ligne en France, le daratumumab, en association soit au bortézomib soit au lénalidomide, et le carfilzomib en association à la dexaméthasone.

J'ai fait un rappel des études pour avoir des comparateurs de ce qui est faisable en France. Pour rappel, l'étude POLLUX qui avait fait daratumumab, lénalidomide et dexaméthasone avec une population comparable à l'étude qu'on va voir après retrouvait une PFS médiane de 45,4 mois dans le bras traité. Ils avaient néanmoins beaucoup moins de patients réfractaires aux IMiD que dans l'étude qu'on va avoir après.

La deuxième étude daratumumab, bortézomib, dexaméthasone (étude CASTOR) avait retrouvé une PFS médiane de 16,7 mois. Là aussi, nous avons peu de patients réfractaires aux IMiD. Il y a un tiers des patients, contrairement à l'étude qu'on va avoir après où il y a 70 % de patients réfractaires.

Concernant l'étude ENDEAVOR (carfilzomib/dexaméthasone), ils avaient retrouvé une PFS médiane pour le bras carfilzomib de 18,7 mois. Il n'y avait pas de patients réfractaires au bortézomib et 50 % de patients réfractaires aux IMiD.

Enfin, le dernier médicament disponible est l'ixazomib et la PFS médiane est d'environ 20 mois. Là aussi, il y a assez peu de patients jugés réfractaires.

Lorsque dans ces différentes études, nous prenons les patients réfractaires au lénalidomide, ceux qui vont être plus intéressants pour l'étude d'aujourd'hui, nous avons des PFS médianes de neuf mois. 25 mois pour daratumumab/carfilzomib/dexaméthasone, huit mois pour ENDEAVOR et neuf mois pour l'étude daratumumab/pomalidomide/dexaméthasone...

Pour l'étude OPTIMISMM, c'est une étude de phase III multicentrique randomisée ouverte ayant pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité de l'association bortézomib, pomalidomide et dexaméthasone versus bortézomib/dexaméthasone chez les patients traités au préalable par lénalidomide. Le schéma de traitement est un traitement avec du bortézomib initialement en IV où il y avait eu un amendement pour du sous-cutané à 1,3 m² à J4, J8 et J11 (ce sont les pratiques standard pour le bortézomib) des cycles 1 à 8, puis à partir du cycle 9, les jours J1 et J8. La dexaméthasone était donnée à 20 mg les jours du VELCADE et les lendemains, et le pomalidomide était donné à 4 mg par jour 14 jours sur des cycles de 21 jours. Le bras contrôle était VELCADE/dexaméthasone selon les mêmes modalités. C'est un bras pertinent dans ce contexte, étant donné que tous les patients avaient reçu du lénalidomide en première ligne et 70 % étaient réfractaires au lénalidomide.

Le traitement était poursuivi jusqu'à progression ou toxicité inacceptable.

En termes de critères d'inclusion, il n'y avait rien de particulier si ce n'est que les patients devaient avoir eu entre une à trois lignes de traitement antérieur incluant au moins deux cycles de lénalidomide. En termes de critères d'exclusion, il n'y avait rien de très surprenant. Ils avaient exclu des patients insuffisants rénaux avec une clairance inférieure à 30 ml/min, les

neuropathies de grade III ou II et les patients réfractaires au bortézomib, sachant qu'étaient jugés réfractaires les patients ayant progressé dans les 60 jours à la posologie standard (1,3 mg/m² bihebdomadaire). Les patients qui avaient progressé avec une posologie moindre pouvaient être inclus. Ils ont 9 à 10 % de patients jugés réfractaires au bortézomib dans l'étude.

Les critères diagnostiques et d'évaluation étaient faits selon les critères standard IMWG avec une relecture indépendante.

Le critère d'évaluation principale était la survie sans progression.

Les critères secondaires étaient la survie globale, le taux de réponse globale, la durée de réponse, l'étude des effets secondaires, le délai avant obtention d'une réponse, la survie sans progression à la ligne suivante, le questionnaire de qualité de vie échelle et les analyses par sous-groupe.

La population d'étude est représentative des malades vus en pratique avec un âge médian de 68 ans. Plus de la moitié des patients avaient de plus de 65 ans. Au total, 559 patients ont été inclus avec 17% des patients ayant un score ISS III. 22 % avaient une cytogénétique défavorable. Les patients avaient un nombre médian de traitements antérieurs de 2. 57 % avaient bénéficié d'une intensification thérapeutique : 100 % étaient traités par lénalidomide, 70 % de patients étaient réfractaires et 72 % avaient un traitement antérieur par bortézomib et 9 % étaient jugés réfractaires. 84 % des patients avaient reçu un traitement par alkylant.

20 % de patients avaient une insuffisance rénale définie par une clairance entre 45 et 60 et 9 % des patients avec une clairance entre 30 et 45.

Au niveau des résultats, ils ont obtenu des taux de réponse autour de 80 % pour le bras VELCADE, pomalidomide et dexaméthasone versus 50 % dans le bras contrôle, avec un suivi médian de 15,9 mois. La survie sans progression médiane est de 11,2 mois pour le bras expérimental versus 7,1 mois pour le bras bortézomib/dexaméthasone.

La durée médiane de traitement est de 8,8 mois dans le bras expérimental versus 4,9 mois pour le bras contrôle. Le taux global de réponse était de 82 % versus 50 %. La durée de réponse était de 13,7 mois pour le bras pomalidomide/bortézomib/dexaméthasone et de 10,9 mois pour le bras bortézomib/dexaméthasone.

Utilisée précocement en première rechute, de façon non surprenante l'association obtient de meilleurs résultats avec une PFS médiane de 20,7 mois versus 11,6 mois pour le bras contrôle.

Pour la population des patients ayant une insuffisance rénale, ils obtiennent des résultats globalement comparables avec une PFS médiane à 8,3 mois pour les patients ayant une clairance inférieure à 60 et 6,2 dans le bras contrôle.

Enfin chez les patients réfractaires au lénalidomide, la PFS médiane est de 9,5 mois dans le bras pomalidomide/bortézomib/dexaméthasone et 5,5 dans le bras contrôle. Là aussi, lorsque l'association est utilisée en première rechute, la PFS était augmenté à 17,8 mois.

Au niveau de toxicité, les effets secondaires correspondent aux effets secondaires attendus avec cette association, sans effets secondaires surprenants. Les effets secondaires de grade 3/4 sont principalement hématologiques avec les neutropénies (42 %), thrombopénies (27 %), neutropénies fébriles (3 %), les complications infectieuses (31 %), des neuropathies (8 %) et des épisodes thromboemboliques (1% pour les TVP et 4 % pour les embolies pulmonaires).

Il y a eu des arrêts de traitement pour cause d'effets indésirables pour 24 % des patients. Les causes d'arrêt de traitement étaient la progression dans 39 %.

72 % des patients bénéficiaient d'une réduction de posologie d'au moins un des trois médicaments.

L'association n'a pas démontré d'impact sur la qualité de vie mesurée avec l'échelle HRQOL.

Au total, l'association pomalidomide/bortézomib/dexaméthasone montre des résultats intéressants en deuxième ligne dans cette population de patients préalablement traités par lénalidomide et dont 70 % d'entre eux étaient réfractaires au lénalidomide. Nous sommes sur des données comparables avec les études comportant le daratumumab en association ou le carfilzomib, sachant que ces études avaient un peu moins de patients réfractaires aux IMiD.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci beaucoup.

Le myélome est une pathologie compliquée. La prise en charge thérapeutique est compliquée. Votre conclusion, tout de même, c'est que c'est un médicament qui a un intérêt dans les conditions détaillées dans votre conclusion.

M^{me} le D^r LAMARQUE.- Pour être honnête, dans les deux centres où j'ai travaillé, je n'ai jamais prescrit cette association en deuxième ligne. Après, cette étude est sortie récemment. C'est probablement parce que la majorité de nos patients reçoivent en première ligne VELCADE, REVLIMID et dexaméthasone. En deuxième ligne, nous voulons changer de stratégie. Je pense que la plupart des équipes vont utiliser un anticorps monoclonal de type daratumumab.

Malgré tout, l'étude est intéressante. Il y a beaucoup de patients réfractaires et ils ont des résultats intéressants sur la PFS.

M. LE PRÉSIDENT.- Oui, elle est assez importante.

Nous cérons la parole à Étienne.

M. le D^r LENGLINÉ.- Du coup, j'essaie de contextualiser et de résumer un peu.

En effet, l'évaluation des médicaments dans le myélome est particulièrement complexe, en fait pour de multiples raisons. La première, c'est qu'il y a des développements concomitants de plusieurs médicaments qui font que les stratégies qui sont les bras comparateurs des essais ne sont souvent plus la référence au moment où les essais sont analysés.

La deuxième difficulté, c'est que les patients reçoivent des lignes successives de traitement. L'évaluation en contexte de rechute inclut souvent des patients à des lignes différentes. Des premières rechutes sont mélangées avec des deuxième et troisième rechutes. Du coup, cela

rend l'analyse complexe, puisque le numéro de la rechute est un déterminant majeur la PFS. Les rechutes sont toutes plus courtes les unes que les autres. Quand nous faisons un mélange, c'est difficile d'avoir une idée.

Troisième difficulté, nous évaluons des associations. Nous évaluons des stratégies de traitement et pas tellement des médicaments donnés en monothérapie. Quel est le poids respectif des différents traitements dans les effets observés ? C'est difficile.

Puis, nous savons également qu'un des déterminants, dans un contexte de myélome en rechute, de la réponse aux stratégies utilisées, c'est essentiellement lié à ce qu'ont reçu les patients dans les lignes antérieures. Les rechutes émergent d'un clone résistant au traitement que les patients ont reçu préalablement.

Quand nous incluons dans un essai les patients en rechute d'un myélome, nous incluons des patients qui potentiellement ont reçu des traitements variables antérieurement. On ne s'attend pas forcément à des réponses similaires.

Ceci étant dit, nous disposons déjà d'un certain nombre d'essais randomisés de phase III dans des contextes de rechute, dont certains ont montré une efficacité sur la survie globale, notamment l'utilisation de carfilzomib chez les patients qui avaient antérieurement eu des inhibiteurs du protéasome montrant une efficacité en rechute, en PFS et en survie globale. Également, l'efficacité des anticorps monoclonaux, notamment daratumumab, a déjà été évaluée comme bénéfique chez ces patients. Du coup, c'est difficile d'évaluer un nouveau dossier dans un contexte de rechute qui n'inclut à aucun moment du traitement ces deux médicaments-là.

Nous observons que dans cet essai qui est plutôt bien mené, les patients qui ont été sélectionnés pour avoir déjà reçu préalablement du lénalidomide, dont une majorité de patients résistants à ce traitement, nous allons donner une nouvelle génération d'IMiD. Comme attendu, cela décale un peu la rechute, sans effet sur la survie globale. L'absence d'efficacité sur la survie globale peut être liée à toutes les limites données tout à l'heure. Qu'est-ce que les patients ont reçu avant et après ?

La revendication de l'industriel, c'est une ASMR V. Je pense que ce médicament semble utile dans la stratégie, parce que cela rattrape des patients résistants au lénalidomide. Les deux principales classes thérapeutiques du traitement du myélome, c'est les inhibiteurs du protéasome et les IMiD. À mon sens, nous ne pouvons pas valoriser ce traitement parce que la place dans la stratégie thérapeutique n'est pas définissable, eu égard à l'évolution des traitements, qui ne sont plus les mêmes en première ligne, en rechute.

Je veux bien que vous commentiez.

M^{me} le D^r LAMARQUE. - Je suis assez d'accord. La difficulté, c'est qu'ils sont partis sur un traitement qui obtient des résultats intéressants mais qui ne fait pas rêver au vu des autres molécules disponibles en deuxième ligne. Après, je pense que cela peut répondre à un besoin pour certains patients malgré tout, mais il est difficile de savoir quelle population cibler en deuxième ligne avec VELCADE/pomalidomide/dexaméthasone. Chez la majorité des patients, on va vouloir changer de stratégie.

La force de leur étude, c'est qu'ils ont inclus des patients réfractaires aux IMiD. Les autres études n'en ont pas pris tant que cela. Les résultats sont intéressants, mais en termes de PFS et surtout d'OS, ce n'est pas renversant, mais c'est difficile de conclure. Je pense que cela peut aider des patients qui ne répondent pas au VELCADE/REVLIMID, parce que nous pouvons en rattraper certains. Nous avons des patients qui ne tolèrent pas le REVLIMID, nous pourrions switcher pour le pomalidomide. Mais d'autres molécules peuvent convenir à cette place.

M. LE PRÉSIDENT.- Ce sont les deux questions qui se posent. Nous pouvons espérer que dans le cadre d'un essai clinique, les premières lignes sont à peu près homogènes, mais tu as l'impression de dire que non.

M. le D^r LENGLINÉ.- À cause du développement concomitant.

M^{me} le D^r LAMARQUE.- Le problème aussi est qu'ils ont inclus des patients d'âge assez variable. Cela joue sur les premières lignes proposées au patient.

M. LE PRÉSIDENT.- La deuxième question que nous avons le droit de nous poser étant donné de la complexité et du nombre de médicament à disposition, c'est si ce médicament doit être mis à disposition à ce rang de prise en charge thérapeutique. Vous semblez dire que oui, tous les deux.

M^{me} le D^r LAMARQUE.- Le pomalidomide, je pense que oui. Comme les patients vont recevoir probablement du lénalidomide en première ligne, que les IMiD sont importants et que l'on sait que le pomalidomide peut rattraper les patients réfractaires au lénalidomide, le pomalidomide a une place dans la stratégie thérapeutique. La question, c'est : avec quoi l'associer ? Globalement, voudra l'associer avec quelque chose. Je ne suis pas sûre d'avoir envie d'associer au VELCADE chez des patients ayant eu du bortézomib en première ligne. J'aurais tendance (mais on est complètement hors AMM) à l'associer à un anticorps monoclonal ou au carflizomib, si le patient peut le supporter.

M. le D^r VANIER.- Je n'arrive pas à comprendre, dans cette étude, ce qui justifie le fait que nous n'ayons pas pu le faire en aveugle mais en ouvert. Si quelqu'un a une idée...

M^{me} le D^r LAMARQUE.- Non, je pense que nous aurions pu donner des comprimés en aveugle. Je ne sais pas.

M. le D^r VANIER.- Je trouve cela un peu limite.

M. LE PRÉSIDENT.- C'est rare que les oncologues travaillent en aveugle maintenant.

M. le D^r LENGLINÉ.- Cela aurait pu être fait en aveugle. Après, les critères de progression sont assez standardisés.

M^{me} le D^r LAMARQUE.- Nous aurions pu avoir des différences de toxicité.

M. le D^r VANIER.- Je comprends que l'on puisse répondre que comme les critères sont standardisés, cela ne change rien, mais on commence à être sur un terrain glissant où on commence à dire que l'aveugle...

M. le D^r LENGLINÉ.- Nous avons dit que nous étions d'accord.

M. LE PRÉSIDENT.- Moi aussi !

M. le D^r VANIER.- Je voulais faire une autre remarque, plus vis-à-vis de l'industriel. Sur le fait que la ligne de rechute est un facteur potentiellement déterminant de l'outcom, comme ils avaient plusieurs centaines d'événements, il n'aurait pas été très compliqué de faire un modèle de Cox en ajustant sur la ligne de rechute.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci pour la remarque.

M. Le P^r GUILLOT.- J'ai du mal à m'y retrouver avec les différentes molécules. DARZALEX, quelle est sa place par rapport à cela ? Qu'est-ce qui vous fait choisir ?

M. le D^r LENGLINÉ.- DARZALEX, nous l'avons vu en première ligne chez les patients inéligibles à l'autogreffe en première ligne. Nous allons le voir chez les patients éligibles. Les patients l'auront en première ligne.

M. Le P^r GUILLOT.- Il est en deuxième ligne.

M^{me} le D^r LAMARQUE.- Oui, à l'heure actuelle, il a son AMM en deuxième ligne associé au VELCADE et au lénalidomide. Il l'a aussi en monothérapie, mais personne ne l'utilise parce que les données sont très mauvaises. Il a obtenu son AMM associé au VTD chez les patients intensifiants. C'est daratumumab/VTD, donc c'est un peu daté, car on fait du VRD. À l'époque de CASSIOPÉE, c'était VTD en première ligne. Il a son AMM associé au VMP et au REVLIMID/dexaméthasone en première ligne chez les sujets non intensifiants. L'AMM est tombée là, en début d'année. Les centres n'ont pas encore changé. Je ne sais pas si nous allons changer aussi radicalement. Je crois que l'IFM préparait un essai avec un anticorps monoclonal en première ligne et probablement un inhibiteur du protéasome (probablement carfilzomib) en première ligne. Cela change très vite. Heureusement, finalement, mais nous nous retrouvons avec une stratégie où nous comparons trois médicaments à deux médicaments. Forcément, nous faisons mieux avec trois médicaments que deux, mais actuellement, nous ne faisons quasiment que du trois médicaments sauf chez les patients qui ne tolèrent pas. La stratégie dans les prochaines années, ce sera même quatre médicaments en première ligne.

M. LE PRÉSIDENT.- Notre rôle est de voir s'il y a un SMR suffisant et de classer l'ASMR.

Vous dites que malgré la complexité des traitements, la complexité de l'identification des patients en fonction des traitements de première ligne, etc., ce traitement est important pour vous.

De là à valoriser un ASMR alors qu'il y a une augmentation de la survie sans progression mais pas d'augmentation de la survie globale.

M. le D^r LENGLINÉ.- Ils demandent V.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous allons passer au vote.

(L'expert quitte la salle.)

M. le D^r LENGLINÉ.- Je ne me suis pas lancé dans un rapport, cela m'aurait pris trop de temps.

M. LE PRÉSIDENT.- La prise en charge du myélome est complexe et évolutive.

M. le D^r ROSENHEIM.- C'est un peu ennuyeux, puisque nous n'avons pas du tout d'effet sur la survie globale.

M. LE PRÉSIDENT.- Je l'ai dit.

M. le D^r ROSENHEIM.- Pourquoi donner un SMR important ? Depuis que, sur le site de l'INCa, j'ai vu que ce qui importe aux patients, c'est la survie globale et la qualité de vie, je pense que ces dossiers devraient avoir au mieux un SMR faible, voire insuffisant. Comme je l'ai déjà dit, on s'intéresse trop au cancer et pas suffisamment aux patients atteints de cancer.

M. LE PRÉSIDENT.- Si on ne valorise que les médicaments contre le cancer qui augmentent la survie globale, en termes d'évaluation, cela va être extrêmement sévère. Mais je retiens la remarque.

Le laboratoire demande un SMR important, qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

SMR important : 11 voix

SMR modéré : 2 voix

SMR faible : 2 voix

SMR insuffisant : 3 voix

M. le D^r ROSENHEIM.- Comme habituellement, je souhaite être identifié et justifier ainsi mon vote en raison de l'absence d'effet sur la survie globale laquelle est, selon l'INCa, avec la qualité de vie, ce qui importe pour les patients et leur famille.

M. LE PRÉSIDENT.- Très bien. Nous noterons. Merci.

L'ASMR demandé par le laboratoire est V. Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

ASMR V : 17 voix

Abstention : 1

[REDACTED] pour la HAS.- L'ASMR, c'est versus l'association et non pas dans la stratégie ?

M. le D^r LENGLINÉ.- Oui. Pour toutes les évaluations où il y a des bras comparateurs qui ne sont plus le standard de traitement, c'est très compliqué de dire dans la stratégie. Nous nous posons la question à chaque fois.

