



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 30 juin 2021

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. VENCLYXTO – Examen – Extension d’indication

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Pour ce dossier, nous avons un départ. Monsieur Blondon ne peut pas participer au débat ni au vote.

(Hugues Blondon quitte la séance.)

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s’agit de la demande d’inscription de VENCLYXTO, qui est le vénétoclax, en association avec un agent hypométhylant, indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d’une leucémie aiguë myéloïde nouvellement diagnostiquée, et qui sont éligibles à une chimiothérapie intensive. Il est à noter que le laboratoire ne sollicite le remboursement que dans un périmètre restreint, c’est-à-dire en association uniquement à l’azacitidine, alors que dans l’intitulé de l’AMM c’est en association avec un agent hypométhylant.

Cette demande repose essentiellement sur une étude qui s’appelle MILE-A, une étude de phase 3, de supériorité, randomisée en 2 groupes parallèles et en double aveugle, qui a comparé l’efficacité et la tolérance de l’association vénétoclax + azacitidine versus placebo + azacitidine chez 433 patients adultes atteints d’une LAM et éligibles à la chimiothérapie d’induction. Le laboratoire sollicite un SMR important, une ASA III par rapport à l’azacitidine et un ISP. Notre expert pour ce dossier est Étienne Lengliné, à qui je laisse la parole.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Bonjour. Je suis désolé, j’avais plusieurs rapports pour la commission, donc je vous ai envoyé mon rapport au dernier moment, mais je vais vous le faire à l’oral. Nous sommes dans la leucémie aiguë myéloïde. C’est une maladie des précurseurs hématopoïétiques. La LAM est vraiment la plus fréquente des leucémies aiguës chez l’adulte. C’est une maladie dont l’incidence varie en fonction de l’âge, avec une médiane autour de 65 à 70 ans. La maladie se caractérise par une prolifération de cellules anormales qui sont des précurseurs hématopoïétiques dans la moelle, mais aussi éventuellement dans d’autres organes. Les symptômes et les complications sont liés à la fois à l’insuffisance médullaire et la pancytopenie, et éventuellement la prolifération des blastes dans n’importe quel organe, dans le sang et éventuellement dans d’autres organes.

Le pronostic des LAM est assez mauvais. Il est surtout dépendant de l’âge, avec une guérison qui est plutôt l’exception après 65 ans. Je vous ai mis quelques courbes de survie en fonction de l’âge. Le pronostic dépend également des anomalies génétiques observées au sein de la prolifération tumorale, puisque ce sont en gros de maladies très hétérogènes eu égard aux anomalies génétiques qui sont observées, soit par l’analyse du caryotype, soit plus récemment par l’analyse d’un certain nombre de mutations génétiques au niveau moléculaire avec des gènes d’intérêt.

Les anomalies favorables qui sont associées à une sensibilité au traitement sont rares chez les sujets les plus âgés, avec un pronostic qui, même en cas d’utilisation de chimiothérapie intensive, est mauvais dans les populations plus âgées. Le besoin médical chez ces patients est double. Le premier besoin médical est de restaurer une fonction médullaire, c’est-à-dire d’avoir une rémission complète et de récupérer une hématopoïèse. Finalement, la consommation de soins et le risque vital sont essentiellement liés à la pancytopenie liée à

l'envahissement, et notamment par le biais d'infections prolongées ou de saignements, et à la nécessité de transfusions, avec généralement des patients hospitalisés très régulièrement pour des complications et pour des transfusions. Le deuxième point est de limiter ou décaler la rechute si on ne peut pas l'empêcher. C'est évident.

Je vais essayer de vous détailler la stratégie thérapeutique, parce que cela peut paraître compliqué. En général, il est habituel de séparer les deux phases de traitement, entre une phase qui vise à obtenir une rémission complète et un rétablissement de l'hématopoïèse normale, et une phase pour limiter ou éviter la rechute. Les moyens que nous avons à notre disposition pour traiter les malades dépendent beaucoup de l'évaluation initiale des patients concernant une éventuelle éligibilité à recevoir une chimiothérapie intensive.

Qu'entend-on par l'éligibilité à recevoir une chimiothérapie intensive ? C'est tout simplement l'évaluation du bénéfice/risque de faire une chimiothérapie à forte dose, suivie d'une aplasie profonde et prolongée avec une hospitalisation de 3 à 4 semaines en secteur de soins intensifs en hématologie. Sur quoi se base-t-on ? On se base sur l'âge du patient, son état général, la présence éventuelle de comorbidités, et également des caractéristiques de la maladie qui nous permettent de définir à l'avance le bénéfice attendu d'une chimiothérapie intensive.

Un certain nombre de scores ont été proposés, notamment sur des analyses de cohortes, pour guider cette décision d'évaluation du bénéfice/risque d'une chimiothérapie intensive, mais ces scores ne surpassent pas vraiment les performances d'une évaluation assez subjective du clinicien. Du coup, ils semblent assez peu utilisés en pratique. Dans les essais cliniques, notamment récemment, il est devenu usuel d'utiliser des critères d'inéligibilité pour s'assurer qu'il n'y ait pas trop de subjectivité dans la décision, et c'est ce qui a été fait dans l'étude présentée. Les critères qui ont été utilisés dans ce dossier étaient basés sur l'âge, le performance status et les comorbidités, ce qui est assez pertinent.

Si les patients sont éligibles pour une chimiothérapie intensive, le traitement standard est une chimiothérapie intensive, avec une chimiothérapie connue depuis les années 1970, à savoir 3 jours d'anthracycline, 7 jours de cytarabine, avec la toxicité sur la moelle et les muqueuses que j'ai décrite tout à l'heure.

Si le patient n'est pas éligible pour une chimiothérapie intensive, les options de traitement à notre disposition sont, d'une part, de ne pas faire un traitement actif sur la leucémie, notamment pour les patients les plus fragiles et les plus âgés. Généralement, après 80 ou 85 ans, même des traitements non intensifs peuvent être toxiques, et on n'apporte pas de bénéfice au malade. Sinon, cela consiste à faire des traitements actifs mais non intensifs. Pendant longtemps, on a fait de la cytarabine à faible dose, sous-cutanée, 10 jours tous les mois, plus ou moins en ambulatoire. Plus récemment, on a fait des agents déméthylants au premier lieu desquels on trouve le VIDAZA.

Le VIDAZA est très largement utilisé dans ce contexte pour les patients non éligibles, aujourd'hui. C'est d'une part parce qu'il y a une difficulté à avoir la disponibilité de la cytarabine en ville, puisqu'on n'en trouve plus, et l'utilisation très large du VIDAZA a débuté dans les syndromes myélodysplasiques de haut risque, avec un bénéfice très important jusqu'à 20 % de blastes. D'autre part, des études dans les LAM avec plus de 20 % de blastes ont montré qu'il y avait possiblement un bénéfice plus important du VIDAZA, même s'il n'y a

jamais eu de comparaison directe entre la cytarabine et le VIDAZA, sauf dans une étude qui ne les avait pas vraiment comparés directement, mais qui avait comparé le VIDAZA à plusieurs stratégies au choix de l'investigateur.

Cette étude avait montré une différence de survie globale entre le groupe cytarabine à faible dose et VIDAZA, mais qui n'était pas statistiquement significative, ce qui explique pourquoi un SMR insuffisant avait été donné à VIDAZA dans ce contexte, l'étude ayant été négative.

Néanmoins, quasiment toutes les études non comparatives avec VIDAZA dans les LAM pour les patients non éligibles montrent quasiment toujours une survie médiane autour de 10 mois. En pratique, c'est largement utilisé.

En cas d'absence de rémission avec les traitements intensifs ou non intensifs, il n'y a pas de standard de traitement, sauf éventuellement d'utiliser du gilteritinib dans les formes avec FLT3. Nous avons vu XOSPATA il y a quelques mois.

En cas de rémission après traitement intensif, la stratégie pour éviter la rechute est soit de poursuivre des chimiothérapies intensives ou non intensives, soit de faire une greffe de moelle avec un algorithme de décision pour la greffe de moelle basé sur l'âge du patient, le type de maladie et la disponibilité d'un donneur.

En cas de rémission après un traitement non intensif, ce n'est pas une situation plutôt inhabituelle mais possible avec VIDAZA seule, la stratégie habituelle est de poursuivre les cycles de VIDAZA jusqu'à la rechute, qui finit par survenir inéluctablement. Dans des situations très rares on peut discuter une allogreffe parce qu'on a repoussé un peu l'âge de la greffe, surtout si la décision de traitement non intensif avait reposé beaucoup sur des paramètres liés à la maladie et non pas sur des paramètres liés à la fragilité du malade. Dans ce cas, cela peut être une option.

La couverture des besoins dans cette situation est assez faible. Les traitements non intensifs disponibles actuellement induisent très peu de rémissions complètes, et ils prolongent probablement un peu le délai avant rechute, mais tous les patients rechutent, avec des médianes de survie proches de 1 an, généralement inférieures à 1 an. On peut donc dire que le besoin médical est partiellement couvert.

Le dossier présenté repose essentiellement sur une étude internationale de phase 3, qui a inclus des patients dans 27 pays et plus de 130 centres, comparative, versus placebo, en double aveugle. Les patients étaient randomisés entre un traitement par standard, VIDAZA + placebo, et un bras expérimental VIDAZA + vénétoclax administré per os, 1 fois par jour pendant 28 jours, avec des cycles de 28 jours. L'étude a été menée entre 2017 et 2019. Elle a été publiée dans le New England récemment.

Les patients inclus avaient des LAM et étaient naïfs de traitement. Ils étaient jugés comme inéligibles pour recevoir une chimiothérapie intensive du fait de leur âge, de comorbidités ou d'un performance status altéré. Ce sont des critères qui, même s'ils ne sont pas forcément utilisés en pratique clinique, paraissent assez pertinents pour définir une population inéligible pour une chimiothérapie intensive, notamment la dysfonction rénale ou l'altération de la fonction cardiaque, ou un état général altéré. En général, ce sont des patients à qui l'on ne

propose pas de passer 4 semaines en soins intensifs d'hématologie et de faire une chimiothérapie toxique sur les muqueuses.

Les patients inclus avaient une médiane d'âge de 76 ans, un score OMS 2-3 pour la moitié de l'effectif, une LAM de novo dans 75 % des cas. Néanmoins, il y avait quand même des caractéristiques défavorables pour quasiment 40 % des patients, avec une cytogénétique défavorable ou des anomalies reliées à des syndromes myélodysplasiques, qui sont des formes assez fréquentes chez les personnes âgées. Cette population d'inclusion était assez proche de celle qui est vue habituellement.

Le bras comparateur est donc VIDAZA + placebo. Comme je l'ai dit tout à l'heure, c'est le traitement largement utilisé dans cette population.

Il y avait deux critères de jugement. Il y avait un cocritère de jugement principal qui était d'une part la survie globale, qui est évidemment un critère pertinent dans ce contexte de maladie entraînant fréquemment le décès, et d'autre part un critère sur la réponse, avec la somme des rémissions complètes et des rémissions incomplètes avec récupération hématologique incomplète. On peut discuter la pertinence de ce critère-là. Le critère qui est vraiment cliniquement pertinent est le fait de récupérer une hématopoïèse, donc ce seraient juste les rémissions complètes, mais c'était un critère de jugement secondaire prévu au protocole dans l'analyse stratifiée, et qui est donc a priori analysable. Ce sont des critères qui sont quand même solides. Il n'y a pas eu de cross-over.

En termes d'efficacité, la médiane de survie globale qui était observée était de 14 mois dans le groupe expérimental et 9 mois dans le groupe placebo + azacitidine. 9 mois, c'est ce qui est rapporté dans toutes les études avec azacitidine dans ce contexte-là. Cela correspond à un gain absolu de survie globale de 5 mois en faveur du groupe expérimental, ce qui est quand même relativement important si on le compare à la durée de vie de ces malades.

Il y avait également un taux plus important de rémissions complètes, avec 37 % dans le groupe expérimental et 18 % dans le groupe VIDAZA + placebo, qui survenaient généralement assez rapidement, dans les deux premiers cycles de traitement, avec les bénéfices que l'on a du fait d'avoir une rémission complète, et notamment une indépendance transfusionnelle, c'est-à-dire ne pas avoir besoin de venir à l'hôpital toutes les semaines. Il y avait un bénéfice plus important dans un sous-groupe de traitement avec des mutations IDH, mais je pense que c'est marginal.

Il y a des enjeux de tolérance. Le traitement est quand même plus toxique. Il y a notamment plus d'effets secondaires infectieux, essentiellement en lien avec la myélotoxicité de la combinaison azacitidine + vénétoclax, avec 2 fois plus de neutropénies fébriles et 3 fois plus de neutropénies fébriles graves, à 30 % versus 10 %, alors que la majorité des patients recevaient une prophylaxie anti-infectieuse, ce qui n'est pas forcément une habitude en France. Il y a également beaucoup de pneumonies. La description microbiologique des infections n'est pas précisée, mais dans l'expérience que nous avons ce sont quand même fréquemment des infections fongiques invasives, ce qui a conduit à ce qu'il y ait aujourd'hui un certain nombre de recommandations sur l'adaptation de la durée des traitements par vénétoclax, et notamment de ne pas faire forcément 28 jours à chaque cycle en cas de myélotoxicité importante du traitement. Néanmoins, ces effets secondaires, même graves,

n'ont pas empêché de montrer un bénéfice en survie globale. Je pense qu'ils sont à prendre en considération mais qu'ils n'altèrent pas énormément le bénéfice observé du bras expérimental.

Je suis désolé, j'ai été long, mais j'ai lu mon rapport puisque vous n'avez pas eu le temps de le lire. En conclusion, la combinaison azacitidine + vénétoclax montre un bénéfice cliniquement significatif de plus de 5 mois en survie globale, avec une survie globale du comparateur autour de 10 mois. Cela me semble donc cliniquement significatif. L'étude n'a pas d'énorme biais eu égard à la population d'inclusion, à la définition de la population, au critère de jugement et au bras comparateur. Il y a un gain également sur la restauration de la fonction médullaire, qui est quand même l'élément associé de la façon la plus importante au fardeau de la maladie et à la consommation de soins, bien que le surcroît de toxicité infectieuse puisse possiblement atténuer la pertinence de cet élément.

Pour moi, c'est vraiment un progrès dans la prise en charge de ces patients, qui est clairement en train de devenir un nouveau standard de traitement dans la prise en charge des LAM du sujet non éligible à une chimiothérapie intensive. De mon point de vue, cela justifie la revendication du laboratoire d'un SMR important et d'une ASMR III.

Je suis désolé d'avoir été long, mais je préférerais quand même reprendre tous les éléments de mon rapport.

Pierre Cochat, le Président.- Merci, c'était bien clair Patrick ?

Patrick Dufour, membre de la CT.- Je suis tout à fait d'accord avec ce que vient de dire Étienne. Je voudrais juste une précision. Dans le projet d'avis, on parle de l'idarubicine per os. Est-ce encore utilisé ? Vous ne l'utilisez plus du tout ?

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Pas du tout.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Pour quelle raison ? Est-ce une raison d'efficacité ou de toxicité ?

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Ce sont des espèces de schémas d'utilisation régulière d'idarubicine per os qui sont extrêmement myélotoxiques. Cela a été supplanté ensuite pendant longtemps par la cytarabine à faible dose, qui a elle-même été supplantée par le VIDAZA pour des raisons qui ne sont pas forcément excellentes. L'idarubicine per os, je pense que plus personne ne fait cela.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Merci.

Pierre Cochat, le Président.- Bernard ?

Bernard Guillot, membre de la CT.- Merci pour ton rapport, Étienne. Il y a deux choses. D'abord, on a l'impression que c'est une maladie extrêmement polymorphe. Est-il logique de faire des essais en mélangeant un peu toutes les sous-populations de LAM ?

Ma deuxième question concerne l'ISP. Il est revendiqué par le laboratoire. Je n'ai pas l'impression que l'on change fondamentalement le circuit de soins. Certes, nous avons une

amélioration de la survie globale qui est significative, mais qui n'est pas non plus une révolution thérapeutique majeure. Je voudrais donc avoir ton point de vue sur l'ISP.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Concernant la définition de la population, certes c'est une maladie extrêmement hétérogène, notamment au plan biologique, néanmoins, à part l'adjonction de midostaurine chez les patients éligibles pour la chimiothérapie intensive et qui ont une forme de LAM avec une mutation FLT3 et les contextes de rechute avec le gilteritinib, aujourd'hui on se sert de cette hétérogénéité plutôt pour stratifier la greffe de moelle. Tous les patients inéligibles ont plutôt du VIDAZA seul, sans que l'on tienne compte de l'hétérogénéité liée à la biologie, donc cela ne me pose pas vraiment de problème.

Après, sur l'ISP, il faudrait regarder. Je ne me suis pas spécifiquement attardé là-dessus. Il faudrait que l'on regarde les critères. Il y a quand même un bénéfice en morbidité. Après, il faut que l'on regarde s'il faut une démonstration d'une amélioration du parcours de soins. Je suis d'accord que l'amélioration du parcours de soins n'est pas évidente à apprécier. Certes, il y a quand même plus de patients qui ont une restauration de leur hématopoïèse, mais en même temps il y a plus d'événements infectieux, qui peuvent probablement conduire à des hospitalisations. C'est peut-être un peu moins clair. Cependant, pour moi le bénéfice en morbidité est vraiment important. 5 mois, pour des patients qui ont des espérances de vie de moins de 1 an, c'est notable.

Bernard Guillot, membre de la CT.- D'accord. Pour l'ISP, Monsieur le Président, il y a eu un groupe de travail sur les impacts organisationnels qui devaient entrer en ligne de compte dans les dossiers des industriels. Depuis un bon moment, depuis plus d'un an, nous n'avons aucune nouvelle de cela. En as-tu ?

Pierre Cochat, le Président.- Non, je n'en ai pas plus. Claire me fait « non » aussi. Je t'avoue que c'est un sujet que nous avons un peu mis en stand-by en ce moment. Je sais que c'était régulièrement sur le tapis quand je suis arrivé, et depuis on n'en parle plus parce que d'autres problèmes sont arrivés, mais ce n'est pas oublié. Je sais que Lise en a reparlé récemment. Tu as raison, mais pour l'instant c'est vrai que c'est suspendu.

Bernard Guillot, membre de la CT.- Il n'y a pas de souci. C'est juste pour l'information. Merci pour tes réponses claires, Étienne.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Du coup, je suis sur le diagramme des ISP. En cas de besoin partiellement couvert avec une prévalence faible, et je pense qu'on est dans cette case-là, il faut une maladie avec une gravité importante et un impact supplémentaire de morbidité et une amélioration importante dans le parcours de santé ou de vie. Là, je suis plutôt d'accord avec Bernard sur le fait que l'amélioration importante du parcours de santé ou de vie n'est pas démontrée de façon très importante. Je ne serais donc plutôt pas pour un ISP.

Bernard Guillot, membre de la CT.- Merci.

Pierre Cochat, le Président.- D'accord. Serge ?

Serge Kouzan, membre de la CT.- Ma question a été gérée.

Pierre Cochat, le Président.- Françoise ?

Françoise Degos, la Vice-Présidente.- Merci et bravo, Étienne, c'était clair. Je ne comprends pas pourquoi tu as dit qu'il n'y avait plus de cytarabine en ville. Il faudrait que tu détailles.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Je ne sais pas. En tout cas, quand tu fais une ordonnance de cytarabine, il n'y en a plus dans les pharmacies de ville. Il faudrait peut-être demander à nos experts pharmaciens. Ce n'est plus possible.

Françoise Degos, la Vice-Présidente.- Cytarabine et VIDAZA, c'est à peu près équivalent au point de vue des résultats, non ?

Étienne Lengliné, membre de la CT.- On manque de comparaisons. La seule étude dont nous disposons pour répondre à la question avait comparé le VIDAZA versus le choix de l'investigateur parmi : l'absence de traitement, la cytarabine à faible dose ou la chimiothérapie intensive. Quand les résultats de cette étude avaient été observés par la commission de transparence pour évaluer le bénéfice du VIDAZA versus cytarabine à faible dose, il n'y avait pas de différence significative. Néanmoins, toutes les études non comparatives montrent des médianes de survie autour de 10 mois avec le VIDAZA, et plutôt autour de 6 mois avec la cytarabine à faible dose. Ce n'est probablement pas très éloigné, mais le VIDAZA a pris la prééminence dans les prescriptions.

Pierre Cochat, le Président.- Ok. Nous attendons vraiment ton avis au Bureau. Nous avons eu du mal à positionner tous les effets collatéraux.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Il y a un enjeu de toxicité qui est évident et qui est quand même en train de conduire beaucoup de cliniciens à revoir les posologies. On est quand même souvent obligé d'adapter le nombre de jours de vénétoclax. Il y a beaucoup de malades pour lesquels on pense que faire le vénétoclax en continu pendant 28 jours est trop myélotoxique.

Pierre Cochat, le Président.- J'avais oublié le commentaire de notre chef de projet.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- C'était simplement par rapport au critère de l'ISP pour vous rappeler les données disponibles. Concernant les données de qualité de vie, les critères de qualité de vie ont été hiérarchisés dans la procédure d'analyse hiérarchique des critères secondaires. Ils ont été placés en dernier, et comme le critère juste avant n'était pas statistiquement significatif, ils n'ont pas été testés. En ce qui concerne les données qui pourraient permettre éventuellement de le juger sur le parcours de soins, deux critères secondaires hiérarchisés ont été testés, à savoir le taux d'indépendance transfusionnelle des globules rouges et le taux d'indépendance transfusionnelle des plaquettes, qui étaient statistiquement significatifs en faveur du groupe expérimental. C'était simplement pour vous rappeler les données que vous avez à disposition pour juger de l'ISP.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Cela est contrebalancé par le surcroît de toxicité infectieuse, mais bon.

Pierre Cochat, le Président.- Je ne suis pas trop en faveur de l'ISP. Le Bureau attendait avec impatience l'avis d'Étienne, donc nous n'avons pas fait de proposition claire.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Je propose un SMR important, une ASMR III, sans ISP.

Pierre Cochat, le Président.- Je suis d'accord.

Claire Brotons, pour la HAS.- Je précise qu'il y a une restriction de la demande du SMR aux patients traités par azacitidine.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- C'est cela. La demande porte sur les patients en association avec l'azacitidine, tandis que l'AMM comprend tous les agents hypométhylants. Il faut donc faire azacitidine versus agents hypométhylants hors azacitidine.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Oui, parce qu'il y a un autre agent hypométhylant, qui est la décitabine, mais qui n'est pas disponible. Il est disponible aux États-Unis. Il faut donc peut-être restreindre à l'azacitidine.

Françoise Degos, la Vice-Présidente.- Oui, s'il n'y en a pas d'autre.

Pierre Cochat, le Président.- Tout à fait. Je propose que nous passions au vote sur l'ISP, le SMR et l'ASMR.

Claire Brotons, pour la HAS.- Il y a donc en miroir le vote insuffisant.

Pierre Cochat, le Président.- Oui. Tu es d'accord, Étienne, avec le vote en miroir ?

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Oui.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons 21 voix pour une absence d'ISP, 21 voix pour un SMR important, 21 voix pour une ASMR de niveau III et 21 voix pour un SMR insuffisant en miroir.

Pierre Cochat, le Président.- Très bien, merci.

Sarah Koné, pour la HAS.- Le chef de projet vous propose une adoption sur table.

Pierre Cochat, le Président.- J'y suis favorable.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Parfait, merci.

Sophie Kelley, pour la HAS.- Nous sommes d'accord que l'ASMR III est par rapport à azacitidine ?

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Tout à fait.

Pierre Cochat, le Président.- Oui.

(Hugues Blondon rejoint la séance.)