



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 22 septembre 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. Examen Extension d'indication : ILUVIEN 190 microgrammes (prévention rechute uvéite) (acétonide de fluocinolone) (CT-19100) - HORUS PHARMA

Mme GATTULLI, pour la HAS.- Concernant ce dossier, il n'y a pas de déport et nous avons deux experts, Monsieur Chaperon et Monsieur Maucourant. Ces deux experts n'ont pas de lien susceptible de les placer en situation de conflit d'intérêts. Je les fais rentrer.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Bonjour Messieurs. Merci de nous rejoindre. La chef de projet va brièvement nous présenter les éléments du dossier ILUVIEN, puis nous demanderons à chacun votre expertise sur ce dossier.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il s'agit d'une demande d'inscription pour la spécialité ILUVIEN, un implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone, demande d'inscription sur la liste Sécurité sociale et collectivités dans l'extension de l'indication à la prévention de la rechute de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil. Je vous précise que la posologie recommandée est d'un implant dans l'œil atteint et que l'administration simultanée dans les deux yeux n'est pas recommandée. L'acétonide de fluocinolone est libérée pendant une durée allant jusqu'à 36 mois. Le RCP précise également qu'aucune donnée n'est disponible en faveur du retraitement, avec un implant supplémentaire dans le cadre de la prévention des rechutes.

Pour ce dossier, le laboratoire a fourni deux études de phase III de protocole similaire. Ces études étaient randomisées, en double aveugle, multicentriques et d'une durée de 36 mois. Leur objectif principal était de démontrer la supériorité d'ILUVIEN par rapport à une injection simulée en termes de pourcentage de patients ayant une récurrence après six mois de traitement chez des patients ayant des antécédents d'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil.

À noter que les patients ont reçu, au cours de ces études, un seul implant d'ILUVIEN et que le critère de jugement principal était le pourcentage de patients ayant eu une récurrence avant six mois. Cette récurrence était définie selon des critères cliniques précisés par le protocole. À côté de cette définition, il y avait des règles d'imputation. Selon ces règles, les patients n'ayant pas eu de récurrence avant six mois, mais ne disposant pas de l'évaluation du sixième mois ou ceux traités par un traitement systémique ou local non autorisé, étaient également considérés comme des patients ayant eu une récurrence. Ces études comportaient un certain nombre de critères de jugement secondaires, mais ceux-ci n'étaient pas hiérarchisés.

Concernant les principaux résultats, après six mois de suivi, les résultats des deux études ont montré la supériorité d'ILUVIEN par rapport à la gestion simulée sur le critère de jugement principal, avec un pourcentage de patients ayant eu une récurrence au cours des six premiers mois de suivi de 27,6 % versus 90,5 % pour l'injection simulée dans la première étude, et un pourcentage de 25,7 % dans le groupe ILUVIEN versus 59,6 % dans le groupe injection simulée dans la deuxième étude. Une analyse combinée avait également été réalisée, avec des pourcentages de 26,6 % dans le groupe ILUVIEN versus 73,4 % dans le groupe injection simulée.

En termes de tolérance, les effets indésirables ont été ceux habituellement observés avec les corticoïdes. Des risques étaient également attendus, liés à l'administration de l'implant, avec des déchirures le long de la rétine, une hémorragie ou un décollement du vitré, une endophtalmie et des problèmes de migration également de l'implant. Ces risques sont surveillés par le plan de gestion des risques.

Sur la base de ces données, le laboratoire revendique un SMR important dans l'indication de l'AMM et une ASMR IV dans la stratégie pour les patients nécessitant une prévention de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil, pour laquelle le recours à un traitement systémique est inapproprié. Un traitement par de multiples injections est nécessaire, donc inadéquat pour une prise au long cours. Le laboratoire avait indiqué, comme argument, la démonstration de la supériorité d'ILUVIEN par rapport à l'injection ciblée sur le pourcentage de récurrence, la quantité d'effets importants à six mois, avec des résultats à 36 mois qui suggèrent le maintien d'une nouvelle efficacité observée dans la première étude et d'une tolérance acceptable avec des événements indésirables qui sont ceux habituellement observés avec les corticoïdes par voie péri, intraoculaire ou systémique. Ils avaient également mis en avant l'absence d'alternative en prévention des récurrences à ce stade de la prise en charge.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Merci. Nous allons commencer par ordre alphabétique, par le Docteur Chaperon. Vous avez la parole.

M. le D^r CHAPERON.- Bonjour à tous. Chers membres de la commission, je suis heureux de vous présenter un nouveau rapport d'expertise qui concerne ILUVIEN dans la stratégie de prévention de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil. Dans un premier temps, je voulais vous présenter les études interventionnelles qui ont été présentées par le laboratoire, mais elles viennent de vous être présentées, donc je vais faire la conclusion de ce que j'avais prévu de vous dire, puis je vous parlerai, dans un deuxième temps de la stratégie de prévention de l'uvéite récidivante réalisée par la plupart des ophtalmologistes, en tout cas à Lyon.

Premièrement, sur les études PSV-FAI-001 et l'étude PSV-FAI-005, je fais juste la conclusion puisqu'elles viennent de vous être présentées. Ce sont deux études randomisées qui montrent la supériorité d'ILUVIEN versus une injection simulée dans la prévention de la récurrence de l'uvéite chronique postérieure non infectieuse. Dans ces études, il y avait une décroissance progressive jusqu'à l'arrêt. Au début de l'étude, les traitements systémiques, que ce soit les corticostéroïdes ou les immunosuppresseurs, ou ophtalmologiques, que ce soit les IVT ou les injections périoculaires de cortisone, étaient utilisés en pratique courante dans la prévention de ces récurrences. Cela est utilisé comme ça en ophtalmologie, mais hors AMM. C'est une méthodologie classique en uvéite. Elle est déjà utilisée pour les études pivotables pour l'obtention de l'AMM de l'adalimumab (Humira).

Ces deux études ont donc des résultats similaires, avec deux études pivotables qui aboutissent aux mêmes conclusions.

Dans un deuxième temps, je vais vous parler de la stratégie thérapeutique actuelle de l'uvéite non infectieuse récidivante postérieure. Le traitement préventif des uvéites postérieures

récidivantes n'est pas bien codifié et il dépendra majoritairement de l'étiologie de l'inflammation oculaire. Si l'inflammation du patient est traitée par injection péri ou intraoculaire de corticostéroïde, celles-ci seront répétées en cas de récurrence inflammatoire. La durée d'action maximale est obtenue aujourd'hui avec l'OZURDEX, entre quatre et six mois en fonction des patients.

Agressive et inflammatoire chez un patient ayant nécessité l'utilisation de corticoïde par voie générale, celle-ci pourra être prolongée et/ou majorée et le patient pourra bénéficier d'un traitement d'épargne cortisonique, des immunosuppresseurs ou des biothérapies. Ces molécules seront maintenues au long cours dans le but de prévenir une nouvelle récurrence inflammatoire. Dans la pratique courante, les corticoïdes par voie générale, ainsi que tous les traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, sont utilisés dans la prévention de la récurrence de l'uvéite postérieure non infectieuse chronique. Ces traitements sont donc des alternatives thérapeutiques à ILUVIEN dans l'uvéite. Néanmoins, ils ont des effets indésirables systémiques.

La place de l'ILUVIEN dans la prévention de la récurrence inflammatoire de l'uvéite postérieure chronique non infectieuse est donc à préciser. Il s'agit de l'étiologie de l'uvéite ne nécessitant pas de traitement systémique, ou Iluvien en complément d'un traitement systémique, ou atteinte idiopathique, ou atteinte ophtalmologique pure, ou contrôle insuffisant des récurrences malgré un traitement général maximal, en cas d'atteinte sévère par exemple. Il faut également que l'atteinte soit unilatérale ou bilatérale asymétrique, qu'il y ait une récurrence unilatérale d'une uvéite bilatérale chez un patient pseudophaque ou ayant déjà une cataracte. Il ne faut pas injecter un patient jeune phaque avec un cristallin clair et il faut une absence de contre-indication ophtalmologique comme un glaucome, une aphakie ou des antécédents infectieux.

Ensuite, pour la tolérance de l'ILUVIEN, les études d'AMM et de vraie vie retrouvent une élévation de plus de 10 mm de mesure dans la pression intraoculaire chez environ 30 % des patients. Le délai moyen de mise en place d'un traitement hypotonisant chez les patients en hypertension peut aller jusqu'à huit mois dans l'étude IRIS. Dans le cadre d'une hypertension supérieure ou égale à 25 mm de mercure, un traitement par collyre hypotonisant suffit dans la plupart des situations. Le recours à la chirurgie filtrante reste rare et peut concerner jusqu'à 5 % des cas. Il est important de noter que l'absence d'hypertension sous OZURDEX est un marqueur fiable d'absence d'hypertension sous ILUVIEN. Le profil de tolérance en vraie vie est meilleur, comme pour OZURDEX, avec environ 20 % d'hypertension sous ILUVIEN. De plus, une progression de la cataracte a été enregistrée chez plus de 80 % des patients qui étaient phaque à baseline. Le profil de tolérance de l'ILUVIEN est donc rassurant et assez similaire à celui de l'implant d'OZURDEX.

En conclusion, l'ILUVIEN est un traitement efficace au profil de tolérance acceptable lorsque les contre-indications sont respectées dans la prévention de la récurrence des uvéites non infectieuses récidivantes. En revanche, ce n'est pas le seul traitement disponible pour prévenir les récurrences et son utilisation doit être bien codifiée, avec notamment les différentes parties que je vous ai évoquées un peu plus haut. Lorsque ces conditions sont respectées, l'ILUVIEN permet de limiter les complications locales et irréversibles des récurrences inflammatoires locales et d'éviter la prise d'un traitement général aux potentiels effets indésirables systémiques rares. Il permet aussi et surtout de remplacer les injections plus fréquentes

d'OZURDEX tous les quatre à six mois selon les patients, permettant ainsi d'alléger sur le fardeau de la maladie et l'observance de ces patients dans des maladies chroniques. L'ILUVIEN est essentiellement attendu par la communauté ophtalmologique française. Je vous remercie.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Merci beaucoup. Nous allons demander à Monsieur Maucourant de nous donner son rapport.

M. MAUCOURANT.- Bonjour à tous. Je m'excuse parce que j'ai un invité inopiné qui est un bébé de six mois, donc j'espère qu'il va être calme. Je suis tout à fait d'accord avec le Docteur Chaperon sur son résumé assez clair de la situation et sur l'attente de l'ILUVIEN dans les pathologies uvéitiques très souvent complexes, en particulier dans les uvéites postérieures ou les panuvéites, qui sont les plus sévères par définition. Je vais essayer d'être complémentaire et de ne pas répéter tout ce que le Docteur Chaperon a déjà dit.

Je veux insister sur le fait que beaucoup de patients sont traités par des « cocktails » d'immunosuppresseurs, avec des corticoïdes, plus des immunosuppresseurs parfois multiples et parfois aidés, dans les cas asymétriques, par des injections d'OZURDEX qui ont comme gros inconvénient d'avoir une durée d'action relativement courte, c'est-à-dire quatre à six mois maximum, surtout avec une pharmacodynamie et une pharmacocinétique qui expose à des rechutes au bout des quatre à six mois et des rechutes inflammatoires, dans le cadre des uvéites, beaucoup plus de séquelles que les rechutes de l'œdème maculaire diabétique puisque c'est l'indication dans laquelle on utilise le plus l'ILUVIEN.

Tout cela pour dire que l'intérêt serait d'avoir un contrôle plus prolongé avec moins de rechutes et de séquelles répétées plusieurs fois par an. La cataracte en soi est attendue et connue. C'est déjà un problème qu'on gère avec l'OZURDEX. Un patient phake et jeune, avec un cristallin clair, on va exclure l'OZURDEX et l'ILUVIEN d'emblée. C'est quelque chose qu'il faut prendre en compte bien avant.

Par rapport à la population cible, ce sont des uvéites postérieures. Je n'ai pas de chiffres exacts. Tout ce que j'ai pu trouver, c'est que les uvéites touchent environ une personne sur 1000 en France, d'après le rapport SFO et que les uvéites postérieures ou panuvéites non infectieuses ne concernent qu'une petite part d'entre elles. Je ne pourrai pas vous dire de chiffres, mais ce sont vraiment quelques milliers de patients en France.

Le souci qui se pose parfois et pour lequel l'ILUVIEN pourrait apporter beaucoup d'aide, ce sont les patients pour lesquels les immunosuppresseurs sont contre-indiqués de façon relative ou absolue dans certains cas et où on est parfois dans des impasses thérapeutiques avec des médicaments qui sont soit pourvoyeurs de trop d'effets secondaires, soit inefficaces. Il n'est pas du tout rare d'être très déçu par le méthotrexate, le CELLCEPT, les anti-TNF ou même les corticoïdes, avec le souci particulier des corticoïdes qui est la tolérance à long terme, très mauvaise dans les doses trop fortes. Sur le plan général, j'entends.

Je pense que c'est tout ce que j'avais à dire sur le sujet, mais je reste disponible en cas de question.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Merci beaucoup à tous les deux. Tous les deux, vous avez parlé, à plusieurs reprises, de l'OZURDEX. Ces deux études ont été menées contre placebo. Vous avez parlé des avantages relatifs de ce traitement par rapport au OZURDEX. Est-ce qu'il aurait été raisonnable de faire au moins des études contre OZURDEX ?

M. le D^r CHAPERON.- L'OZURDEX n'a pas l'AMM pour la prévention de la récurrence. L'OZURDEX a l'AMM pour le traitement de l'inflammation postérieure. Les deux AMM ne sont pas les mêmes. Le laboratoire ne pouvait pas comparer les deux molécules alors qu'elles n'avaient pas la même AMM.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Vous l'utilisez quand même, me semble-t-il.

M. le D^r CHAPERON.- Oui.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Je ne pense pas que l'absence de l'AMM soit un frein complet au fait d'écrire un protocole.

M. MAUCOURANT.- On utilise l'OZURDEX, mais personnellement, je n'injecte pas d'OZURDEX chez quelqu'un qui n'aurait aucun signe inflammatoire. On attend la récurrence, c'est presque tout le problème. On détecte si le patient a une uvéite active, que ce soit sans traitement ou malgré un traitement, par exemple corticoïde ou autre. On pose l'indication d'un OZURDEX qu'on injecte. Admettons qu'on le contrôle quatre mois plus tard, ça va toujours, tant mieux. On le recontrôle, je dis n'importe quoi, un ou deux mois plus tard, et là, on constate une récurrence qui peut parfois être problématique parce qu'elle peut entraîner des séquelles. Ça peut être une vascularite qui va entraîner une hémorragie intravitréenne. Ça peut être des synéchies sur le cristallin, ou plutôt sur l'implant, si on se pose la question de l'ILUVIEN. Cela peut être un œdème maculaire vraiment très important avec des séquelles lourdes, même si on le traite. À l'heure actuelle, on attend cette récurrence, malheureusement. On espère qu'elle soit le moins avancée possible pour réinjecter OZURDEX. Personnellement, dans ma pratique et dans la pratique des ophtalmologistes que je connais, on ne traite pas un patient qui n'est pas inflammatoire.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- En première ligne, ce médicament aurait de l'intérêt. Autre question, à votre avis, pourquoi le laboratoire n'a pas utilisé l'acuité visuelle comme un critère secondaire, mais uniquement un critère exploratoire ?

M. le D^r CHAPERON.- On traite l'inflammation de l'œil. C'est le symptôme qu'on traite. Étant donné que ce n'étaient pas du tout les mêmes étiologies des uvéites, c'est dans les étiologies vasculaires nécrosantes ou les atteintes centrales et (*inaudible 02 :13 :03*). Ce ne sera pas un problème. Si l'atteinte a été irréversible au niveau visuel, on ne pourra pas voir le changement. Je pense qu'il y avait trop d'uvéites et d'étiologies différentes incluses. Ce qu'on essaie d'obtenir, c'est le contrôle de l'inflammation.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Merci beaucoup. Michel a une question.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Je reviens sur ce que vous avez dit. Je voudrais que vous précisiez bien où vous situeriez le médicament dans la stratégie, en sachant que la stratégie que vous avez dans l'uvéite, c'est aussi l'expérience que j'en avais dans les uvéites associées

à des maladies neurologiques, c'est que la stratégie n'est pas très claire non plus. Le type d'immunosuppresseurs que vous allez utiliser, c'est variable suivant les patients. Ma question est : est-ce que vous l'utiliseriez quand un patient récidive et qu'il ne répond pas aux traitements habituels, conventionnels ou corticoïdes par voie systémique ? Est-ce que vous allez d'emblée prescrire d'abord l'immunosuppresseur et vous ne prescrirez ce médicament que s'il y a une contre-indication à l'immunosuppresseur ou si l'immunosuppresseur ne marche pas ? Ou est-ce que vous allez le prescrire avant la mise en place des immunosuppresseurs ?

M. le D^r CHAPERON.- Ce qui est difficile, c'est que le choix du traitement se fera en fonction de l'étiologie de l'uvéite. Si l'uvéite vient d'une maladie neurologique, une maladie d'une médecine interne ou avec d'autres atteintes, évidemment qu'on favorisera d'abord le traitement général pour traiter les autres atteintes.

Si au niveau systémique, il n'y a pas d'autres atteintes à traiter, une sarcoïdose par exemple, il n'a qu'une atteinte ophtalmologique, si l'interniste nous dit que pour lui, il n'y a pas d'atteinte extra-ophtalmologique, on commencera d'emblée par traiter par un traitement ophtalmologique, mais c'est vrai qu'on ne mettra pas l'OZURDEX en première intention. On traitera l'inflammation par des injections périoculaires de corticoïde ou un implant d'OZURDEX.

Si la maladie qui entraîne les uvéites est une maladie qui a d'autres atteintes systémiques, des atteintes neurologiques ou des atteintes cardiovasculaires, il y aura un traitement systémique par cortisone souvent, puis si cela récidive, par immunosuppresseur ou biothérapie. Et là, on se posera la question d'injecter un ILUVIEN que si ce patient récidive, mais uniquement sur le plan oculaire, alors qu'il n'a pas de récidive systémique. On se posera la question d'injecter un OZURDEX ou un ILUVIEN dans ces cas-là, mais s'il récidive aussi au niveau neurologique ou au niveau pulmonaire, on changera le traitement général. Je ne sais pas si j'ai été clair.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- J'ai compris que vous ne le garderiez qu'en deuxième ligne ou troisième ligne et que vous ne le feriez pas de façon primaire.

M. le D^r CHAPERON. Il existe des uvéites idiopathiques. Il y en a même beaucoup où il y a une atteinte uniquement ophtalmologique. Il y en a beaucoup. 50 % des uvéites intermédiaires et postérieures sont d'origine idiopathique. Il y a quand même beaucoup de patients que l'on traiterait pour une atteinte unilatérale ou asymétrique. Pour l'instant, on passe par la cortisone, mais on pourrait s'en passer grâce à l'ILUVIEN.

M. MAUCOURANT.- J'ajouterai que la caractéristique bilatérale, unilatérale ou asymétrique, sur une uvéite unilatérale avec une atteinte oculaire isolée ou myopathique, on s'oriente, en première intention, sur un traitement local ou loco-régional. Actuellement, dans la pratique, c'est l'OZURDEX dans les causes non infectieuses, avec comme gros inconvénient que l'on va craindre une récidive dans le premier semestre. Même si l'ILUVIEN arrive sur le marché, je pense que tout pour ce genre d'uvéites, on continuera à faire l'OZURDEX en première attention pour avoir une bonne idée de l'efficacité de ce traitement, la réponse aux corticoïdes et surtout pour avoir une notion de la tolérance au corticoïde. Si le test à l'OZURDEX est positif, ça peut être une bonne réponse et une bonne tolérance, avec un patient qui récidive au bout

de quatre mois, je pense que l'ILUVIEN aura largement toute sa place parce qu'on (*inaudible 02 :17 :29*) bienvenu pour contrôler de façon plus prolongée et pour ne pas avoir des rechutes tous les quatre mois chez un patient comme celui-ci. Il n'est pas rare d'avoir des uvéites isolées au niveau de l'œil, unilatérales ou asymétriques avec une bonne réponse aux corticoïdes locaux.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Pas d'autres questions ? On vous remercie beaucoup tous les deux. On vous remercie de vous déconnecter. Bon après-midi.

M. le D^r CHAPERON.- Merci beaucoup.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Il y a deux composantes à cette maladie, une maladie générale qu'ils traitent par immunosuppresseurs et corticoïdes et une maladie locale plus ou moins importante et plus ou moins associée à l'atteinte générale, pour lesquelles ils ne savent pas très bien s'il faut faire OZURDEX ou ILUVIEN.

Un intervenant.- Ils le font étape par étape.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Par étapes et par étapes. Ils ne savent pas quelle est la première. Pour le moment, ils n'en ont qu'un.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Ils commencent par l'OZURDEX.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Ils commencent par l'OZURDEX.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Il fait le test à l'OZURDEX.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Il prend l'OZURDEX quand il a la preuve que l'ILUVIEN ne marche pas pour prévenir une éventuelle récurrence.

M. le P^r GUILLOT, pour la HAS.- J'ai l'impression qu'ils l'utilisent quand ça récidive.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Là, c'est la prévention de la récurrence, je vous signale.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Françoise, ce n'est pas quand ça ne marche pas. Il teste avec l'OZURDEX. Il n'y a pas d'effet indésirable, c'est bien toléré. Ensuite, si jamais cela revient, il mettra l'autre médicament parce que c'est en prévention. Ça, ça marche beaucoup plus longtemps que l'OZURDEX. Ils l'utilisent en dernière ligne après l'OZURDEX.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Sans savoir si la deuxième réaction à l'OZURDEX n'est pas aussi efficace.

M. le P^r GUILLOT, pour la HAS.- C'est ponctuellement.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- À mon avis, tout cela n'est pas complètement bien clair. La firme demande SMR important et une ASMR IV dans la stratégie. À vous de savoir si cela vous paraît raisonnable, si l'ASMR IV n'est pas un peu surpayé.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'OZURDEX n'a pas cette indication-là.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- On ne peut pas le comparer le SMR et l'ASMR à OZURDEX.

M. le P^r GUILLOT, pour la HAS.- C'est important de savoir combien est coté OZURDEX parce que c'est quand même la première ligne et c'est le même principe actif. Ça peut nous aider à la déterminer.

Une chef de projet, pour la HAS.- En 2012. Ça fait presque dix ans.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Il me semble que c'est un seuil dans une stratégie dans laquelle il y a une stratégie à construire. C'est un médicament parmi les autres. Il n'est pas mieux que OZURDEX et probablement son effet retard est un élément qui peut être pris en compte en dernière ligne. Il me semble que c'est dans la stratégie.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Je pense que le IV est surpayé, le V paraît plus raisonnable.

M. le P^r GUILLOT, pour la HAS.- Le IV n'est pas démontré.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Absolument, pas démontré, pas démontré.

M. le P^r MERCIER, pour la HAS.- D'autant que les deux rapports concluent que nous en avons besoin.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Ce n'est pas une appréciation méthodologiquement recevable. On va passer au vote, Elisabeth, on y va. Il n'y a pas d'ISP demandé, donc SMR, ASMR. Ils demandent un SMR important.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 20 voix pour une ASMR important. La firme demande une ASMR IV.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Nous avons 17 voix pour une ASMR V et trois voix pour une ASMR IV. C'est un SMR important et une ASMR IV.

M^{me} le D^r DEGOS, Vice-présidente.- Est-ce que vous êtes d'accord pour une adoption sur table ? Très bien, merci beaucoup.