



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 16 février 2022

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 Post-AMM - Première demande QINLOCK 50 mg, comprimé (riprétinib) (CT AP-52) PHARMA BLUE**
2. **Examen Inscription (CT) QINLOCK 50 mg (riprétinib) (CT-19556) DECIPHERA PHARMACEUTICALS (FRANCE) SAS**

M. CLANET, Vice-Président.- Nous reprenons avec QINLOCK.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Il n'y a pas de départ sur ce dossier. Concernant Madame Sarah Watson, il n'a pas été identifié de lien susceptible de la placer en situation de conflit d'intérêts.

(Sarah Watson rejoint la séance)

M. CLANET, Vice-Président.- Bonjour, Madame Watson. Bienvenue pour l'expertise de ce dossier QINLOCK. Je vous remercie. Comme c'est habituel, c'est un dossier d'accès précoce post-AMM. Comme c'est habituel, notre chef de projet va présenter le dossier, puis nous vous donnerons la parole, et nous donnerons ensuite la parole à Hugues Blondon qui est notre rapporteur interne.

Un chef de projet pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous avons un dossier de droit commun et le dossier d'accès précoce. On va commencer par le dossier de droit commun.

Il s'agit de la demande d'inscription de la spécialité QINLOCK sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités, dans l'indication AMM : traitement des patients adultes atteints d'une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) avancée ayant reçu au préalable un traitement par au moins trois inhibiteurs de la kinase, dont l'imatinib. Cette spécialité a obtenu une AMM centralisée en novembre 2021, et comme je vous l'ai dit, une demande d'autorisation d'accès précoce post-AMM a été déposée en décembre 2021, et sera présentée juste après.

Pour rappel, le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR II avec ISP et une population cible estimée à 150 patients par an. Cette demande d'inscription repose principalement sur une étude clinique contrôlée, randomisée versus placebo de phase III, en double aveugle. L'objectif principal était de démontrer l'efficacité du ripretinib chez des patients adultes atteints de GIST localement avancée ou métastatique, ayant une progression de la maladie après avoir reçu un traitement par au moins trois ITK, ou ne les ayant pas tolérés.

On dispose également des données de suivi des patients, phase non comparative de l'étude jusqu'à 19 mois après le début de l'étude. 129 patients ont été randomisés pour recevoir 150 milligrammes de QINLOCK, ou un placebo. Le traitement a été poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable. L'aveugle a été levée en cas de progression de la maladie et évaluée par un comité de revue centralisée indépendant en aveugle. Ensuite, les patients du groupe placebo avaient la possibilité de recevoir le ripretinib, donc mise en place d'un switch.

A l'inclusion, l'âge médian des patients était de 60 ans et 63 % des patients avaient déjà pris au moins trois ITK. Il était prévu d'inclure des patients avec un score ECOG allant de 0 à 2, mais nous avons très peu de patients avec un score ECOG 2.

Le critère de jugement principal a été la survie, sans progression mesurée par évaluation radiologique indépendante, centralisée. A la date de *cutoff* du 31 mai 2019, la médiane de survie sans progression a été de 27,6 semaines dans le groupe ripretinib, et de 4,1 semaines dans le groupe placebo.

Une analyse par test hiérarchisé prévue au protocole a ensuite été faite. Les critères étudiés ont été le pourcentage de réponses globales, la survie globale et la qualité de vie. Le premier test effectué, le pourcentage de réponses globales a été non significatif, avec un p égal à 0,0504. Néanmoins, on note tout de même un pourcentage de réponse globale de 9,4 % dans le groupe ripretinib et de 0 % dans le groupe placebo.

Comme le soulignent les parts, et les auteurs de la publication, les résultats des autres critères secondaires testés, incluant la survie globale, sont purement exploratoires. A titre d'information, on a tout de même rapporté les données de survie globale parce qu'elles confortent le résultat sur la survie sans progression, avec une médiane de survie globale de 65,6 semaines dans le groupe ripretinib et de 28,6 semaines dans le groupe placebo.

Concernant la tolérance, globalement, nous retrouvons les effets indésirables habituels de la classe des ITK, avec peut-être une moindre fréquence, même si cela porte sur un nombre limité de patients. Globalement, nous n'avons pas de préoccupation particulière avec le ripretinib par rapport aux autres produits.

Pour ce dossier, nous n'avons pas reçu de contribution au patient. Nous avons fait appel au Docteur Sarah Watson, que nous remercions pour son expertise et sa disponibilité, au Docteur Hugues Blondon en qualité de référent et au Professeur CHEVERT pour l'interprétation des résultats sur la survie globale. Je leur laisse la parole.

M. CLANET, Vice-Président.- Madame Watson, je vous donne la parole.

M^{me} le D^r WATSON.- Bonjour à tous. Merci beaucoup déjà de m'avoir contactée pour évaluer ce dossier. Je vous avoue que c'est la première fois que je fais cet exercice. J'espère que je vais répondre à vos attentes.

Globalement, l'indication du riprétinib que l'on évalue aujourd'hui, c'est en quatrième ligne de traitement pour des patients avec des tumeurs avancées, métastatiques, non-résécables et incurables, dont on sait globalement l'espérance de vie dans cette situation est de moins de trois mois probablement. Nous sommes dans une situation où nous n'avons pas de standard thérapeutique en quatrième ligne chez les patients, avec une juste avancée. Dans l'étude INVICTUS, qui a été rapportée juste avant, le choix du placebo comme comparateur était absolument justifié parce qu'on n'a aucun standard en quatrième ligne dans cette situation.

Je ne reviendrai pas sur les résultats détaillés de l'étude, mais globalement, juste pour dire que l'augmentation en survie sans progression est très significative pour nous qui avons l'habitude de traiter des patients avec des GIST avancés. On est à six mois environ de survie sans progression versus un mois dans le groupe placebo.

Pour faire un comparatif avec les autres inhibiteurs de tyrosine kinase, qu'on utilise dans les GIST, par exemple le sunitinib en deuxième ligne, on est aussi sur une survie sans progression d'environ six mois. Le regorafenib en troisième ligne, on est plutôt sur une survie sans progression d'environ trois mois. Donc avoir en quatrième ligne six mois de survie sans progression, c'est pour nous extrêmement significatif. Même si bien sûr les analyses de survie globale sont purement descriptives dans l'étude et

ne peuvent pas être statistiquement évaluées, on a tout de même un vrai signal en survie globale aussi, qui est extrêmement intéressant.

Sur le plan du profil de toxicité, c'est clairement un profil de toxicité extrêmement favorable, beaucoup plus favorable qu'avec la majorité des ITK utilisés dans les GIST et finalement très peu d'effets secondaires des ITK classiques. La principale toxicité, c'est de l'alopecie, qu'on ne voit pas trop avec les autres inhibiteurs de tyrosine kinase qu'on utilise dans cette indication, mais qui est très particulièrement au ripretinib. C'est autrement, un traitement qui est très bien toléré, même chez des patients fatigués.

Concernant la population qui a été étudiée dans le cadre de l'essai, elle représente bien la population des patients qu'on voit dans la vie réelle, PS 0 à 2, dans cette situation. On a quelques patients qui sont très fatigués. PS3. Il faudra se poser la question éventuellement de toxicité surajoutée du traitement. Mais autrement, je pense que cela représentait bien la population attendue.

Un papier plus récent a été publié dans *Cancer Research*, qui a évalué un peu le profil de réponse au ripretinib dans l'étude INVICTUS, en fonction du sous-type moléculaire de GIST, parce qu'il y a différents sous-types moléculaires de GIST, différents types de mutations. Globalement, ce qui a été montré dans cette étude complémentaire, c'est que le ripretinib bénéficie à tous les sous-types moléculaires, ce qui est extrêmement rassurant d'un point de vue clinique.

Je n'ai vraiment pas vu d'écueils principaux. C'est vrai qu'en tant que médecin qui gère des patients avec des GIST avancés, on est tous absolument convaincus de la place du traitement en quatrième ligne dans cette situation où on n'a pas d'autres alternatives thérapeutiques.

J'espère que cela a à peu près répondu à vos attentes et je suis prête à répondre à vos questions, bien évidemment.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci. Je passe la parole à Hugues Blondon.

M. BLONDON, membre de la CT.- Merci beaucoup. J'ai très peu de choses à ajouter, puisque tout a été dit sur l'étude et sur la place de ce médicament. Je partage tout à fait ce qui a été dit.

Je voudrais juste rajouter un point, c'est qu'on est vraiment dans une pathologie hyper rare. Les GIST en France, c'est à peu près 1 000 nouveaux patients par an. Les GIST en quatrième ligne représentent une centaine de patients par an. On est dans une pathologie hyper rare et il faut absolument souligner l'extrême qualité des données de l'étude sur laquelle repose notre évaluation. C'est tout à fait exceptionnel.

C'est une phase III, en double aveugle, méthodologiquement très bien faite, avec des critères secondaires parfaitement hiérarchisés. Je pense que pour comparer avec des dossiers qu'on a vus dans ce type d'indications, sur des pathologies rares, avec des phases I ou des phases II non comparatives, la qualité méthodologique des données sur lesquelles repose notre évaluation doit absolument être soulignée. A mon sens, elle doit également être valorisée dans l'évaluation que l'on va porter.

Un deuxième point que je voudrais souligner, c'est qu'effectivement, les données en survie globale ne sortent pas statistiquement, puisque la séquence hiérarchique a été arrêtée et interrompue juste en amont. Toutefois, on a des données qui sont en différence de médiane qui paraissent très pertinentes cliniquement puisqu'elles sont supérieures à 36 semaines, et non pas à 36 mois, comme je l'ai écrit par erreur dans mon rapport. Le petit p qu'on ne peut pas analyser est très faible. Sylvie va dire que je dis

une grosse bêtise, mais je pense que cela veut dire que les probabilités de conclure à tort à une différence me paraissent tout de même très faibles.

Le dernier point, c'est que ces données sont acquises alors même qu'il y a eu un *cross over* qui était autorisé dans l'étude. Cela souligne vraiment, à mon avis, le bénéfice très important et cliniquement très pertinent de ce médicament.

Pour ma part, je serai favorable sur ces données, et même s'il n'y a pas de démonstration totalement formelle en survie globale, je serai partisan bien sûr d'un SMR important, une ASMR de niveau III et également un ISP.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci Hugues. Sylvie.

M^{me} CHEVERT, membre de la CT.- Je vais dire la même chose que vous. Ce qui m'a frappé, c'est que c'était un essai déséquilibré. Ils ont randomisé, j'imagine, sur un plan éthique, deux patients dans le bras expérimental pour un patient dans le bras contrôle, ce qui a conduit tout de même à inclure plus de malades au total que s'ils l'avaient fait de manière équilibrée.

Effectivement, il y a un effet très important sur la PFS. Je suis d'accord avec vous. Il faut savoir utiliser la statistique de manière raisonnable. Quand je vois la différence qu'il y a en survie, surtout que c'est, comme vient de le dire Hugues, un essai où les malades du bras placebo ont pu recevoir le traitement expérimental en cas de progression, le fait que la séquence hiérarchique ait été interrompue, cela ne m'ennuie pas trop. C'est d'autant plus le cas que le critère qui a bloqué cette séquence, c'est un critère de réponse pour lequel la *p value* était à 0,0504. Je dois avouer que le laboratoire est hyper pro, d'avoir été aussi rigoureux. J'en connais d'autres qui auraient été un peu moins regardants sur l'interruption de la séquence.

La seule chose que je voulais vous demander, ce qui m'a un peu étonnée, c'est le fait que la réponse justement n'est pas significative. Je me suis dit que c'était un traitement qui conduisait tout de même à ralentir la progression, bien sûr, mais qui ne conduisait pas à des réponses. Je voulais savoir si vous aviez des commentaires, là-dessus.

M^{me} le D^r WATSON.- Je peux faire un commentaire, éventuellement, juste pour répondre à ce point. Ce qu'on sait dans les GIST, c'est que les critères d'évaluation radiologique sous-estiment énormément la réponse, parce qu'on a souvent des critères qui sont utilisés, qui sont des critères de diminution de taille, qui sont des critères RECIST standards que nous utilisons en cancérologie pour étudier la taille des tumeurs. Ce qu'on sait, c'est que dans les GIST, il y a des réponses qui s'évaluent également aussi sur des modifications de la densité des tumeurs. Nous n'avons pas de réponses morphologiques qui sont toujours aussi prononcées.

C'est vrai que peut être le seul point que nous pourrions critiquer dans l'essai, c'est d'avoir mis, dans les critères hiérarchiques, la réponse avant la survie globale. Parce que finalement les réponses morphologiques on n'en voit pas énormément dans les GIST, sauf sous imatinib en première ligne. Mais moi, cela ne me choquait pas du tout que le taux de réponse ne soit que de 9 %, parce qu'on sait que ce sont des maladies qui, morphologiquement, en termes de volume, ne réduisent pas forcément beaucoup sans qu'il y ait une amélioration clairement du contrôle tumoral.

M^{me} CHEVERT, membre de la CT.- Merci, parce que je me disais qu'il n'y avait pas de réflexion sur la modification de ces critères.

M^{me} le D^r WATSON.- Absolument. On utilise de plus en plus d'autres critères en France, en particulier. Ce sont les critères de Choi, pour avoir des critères de densité d'évaluation de la réponse en termes de densité plus que de volume. Mais c'est vrai que sur le plan taux de réponse, les critères RECIST sont toujours utilisés.

M^{me} CHEVERT, membre de la CT.- La dernière chose que je n'ai pas dite, mais c'est juste anecdotique : c'est un essai qui est ancien puisque les malades ont été tous inclus avant fin 2018. Cela fait plus de trois ans. Il y avait tout de même eu des sanctions très tôt. Je me suis demandé pourquoi ils n'avaient pas actualisé leurs données, mais c'est juste un point de détail.

Je suis aussi partisane de ce que vous avez dit sur un effet net en survie, même si *stricto sensu*, cela n'est qu'exploratoire. C'est suffisamment important pour comprendre l'efficacité de ce traitement pour ces malades qui, manifestement, sont très graves.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci Sylvie. Y a-t-il encore des questions ou des commentaires ? Je n'en vois pas. Madame Watson, je vais vous demander encore cet exercice et cet équilibre, de bien vouloir vous déconnecter pour que nous puissions voter, puis de vous reconnecter pour l'accès précoce.

M^{me} le D^r WATSON.- Je me reconnecte dans combien de temps à peu près ?

M. CLANET, Vice-Président.- On va vous le préciser. Vous vous reconnectez, vous restez dans la salle d'attente et on vous fera rentrer quand nous aurons fini de voter. Excusez-nous, c'est procédural. Merci à vous. C'est quelques minutes, a priori.

(Sarah Watson quitte la séance)

Un intervenant.- Nous sommes assez convaincus.

M. CLANET, Vice-Président.- Je pense que nous sommes convaincus. On s'était même posé la question, mais l'absence de démonstration formelle sur l'OS ne nous permet pas de proposer une ASMR II, mais nous sommes convaincus de l'ensemble de la qualité de l'étude. Pour nous, c'était un ISP, un SMR important, et une ASMR III, au niveau du Bureau. Hugues, tu es sur cette ligne ?

M. BLONDON, membre de la CT.- C'est ce que je défends. Cette étude va nous permettre de servir d'arguments et de paradigme pour l'évaluation, notamment en cancérologie, et pour répondre aux argumentaires que l'on pourra avoir sur la difficulté ou l'impossibilité de faire des études comparatives. Je trouve que c'est vraiment remarquable et qu'il faut le souligner et le valoriser.

M. CLANET, Vice-Président.- Patrick, tu veux dire un petit mot ?

Un chef de projet pour la HAS.- Oui, pour appuyer à la fois les propos de Sarah Watson et de Hugues, je ne sais pas si vous serez d'accord, mais dans l'avis, effectivement, on pourrait souligner l'effort de développement qui a été fait, tant sur le plan méthodologique que sur le choix des critères, pour une maladie ultra-rare, comme le soulignait Hugues. Je ne sais pas si après vous voulez le valoriser autrement, mais qu'on le souligne dans l'avis, ce serait bien. C'est une proposition.

M. CLANET, Vice-Président.- Personnellement, j'en suis d'accord.

On va voter si vous le voulez bien. ISP, SMR et ASMR.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 17 voix pour la reconnaissance d'un ISP, 1 voix pour une absence d'ISP ; 18 voix pour un SMR important, 18 voix pour une ASMR III. C'est un ISP, un SMR important, et une ASMR III.

M. CLANET, Vice-Président.- Très bien, on passe à l'accès précoce. On fait rentrer Madame Watson.

(Sarah Watson rejoint la séance)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Je la fais rentrer et il n'a pas été identifié de lien susceptible de la placer en situation de conflit d'intérêts.

M. CLANET, Vice-Président.- Nous passons à l'accès précoce. Nous allons écouter à nouveau notre chef de projet. Puis pour faciliter les choses, je donnerai la parole à Hugues Blondon, et Madame Watson, vous rajouterez vis-à-vis des quatre questions. Si vous avez des points particuliers à préciser, on vous demandera de le faire.

Un chef de projet pour la HAS.- Rapidement, cette spécialité a obtenu l'AMM européenne par procédure centralisée en novembre 2021. La demande d'autorisation d'accès précoce post-AMM a été déposée en décembre 2021. Le ripretinib a le statut de médicament orphelin depuis le 12 octobre 2017, et est disponible en France selon la procédure d'ATU nominative depuis octobre 2019 dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales, inopérables ou métastatiques chez les patients ayant déjà reçu au moins trois lignes de traitement par ITK, dont l'imatinib.

Juste pour rappel, vous aurez à vous prononcer sur les quatre critères cumulatifs de l'accès précoce concernant la gravité de la maladie, l'existence au nom de traitement approprié, la présomption d'innovation de la spécialité QINLOCK et la possibilité ou non de différer le traitement.

Le Docteur Watson a également rédigé un rapport pour ce dossier, ainsi que le Docteur Blondon.

M. CLANET, Vice-Président.- Hugues, si tu veux bien.

M. BLONDON, membre de la CT.- Nous n'allons pas revenir sur les données que nous venons de débattre. Je vais essayer de donner les réponses aux quatre questions qu'on nous pose.

La maladie est-elle grave, rare ou invalidante ? Il n'y a pas de discussion. Les GIST en quatrième ligne, l'évolution est constamment fatale, et on a vu que l'espérance de vie dans le groupe placebo était faible malgré le *cross over*. Il n'y a aucune discussion sur ce point.

Sur l'absence de traitement approprié en quatrième ligne des GIST, il n'y a aucun traitement qui soit validé ni aucun traitement qui soit recommandé. Il n'y a absolument pas de traitement approprié. On peut répondre également, oui, à cette question.

Le traitement est-il présumé innovant ? On va décomposer cette question en trois sous questions. S'agit-il d'une nouvelle modalité de prise en charge ? Oui, c'est un nouveau médicament, là où il n'y a rien. On l'a déjà dit. Le bénéfice est, comme demandé, très substantiel, à la fois en survie sans progression et en survie globale, avec la petite réserve formelle qu'on a dite. Pour moi, il n'y a aucun doute sur le fait que ce soit une nouvelle modalité de prise en charge.

Avons-nous des données de clinique minimale ? On l'a souligné, il y a une étude de phase III d'une très bonne qualité méthodologique qui soutient cette revendication. Pour moi, il y a un oui également.

Y a-t-il peu d'incertitudes sur les données de tolérance ? Effectivement, les données de tolérance de cette phase III nous montrent que ce traitement est bien toléré, sans incertitude majeure. Paradoxalement, même s'il n'y a pas eu de comparaison face à face, il paraît plutôt mieux toléré que ce qu'on a l'habitude de voir avec les autres ITK. Il y a moins d'événements indésirables graves ou de grade supérieur ou égal à 3 dans le groupe expérimental, par rapport au groupe placebo. C'est à souligner. Pour moi, ce critère est rempli. Ce traitement est donc présumé innovant.

Ce traitement peut-il être différé ? Non, il ne peut pas être différé puisque la précocité de la mise en œuvre des traitements est un principe de base de la prise en charge de tous les cancers. C'est bien le cas pour les GIST avancés, pour lesquels nous avons vu que la survie sans progression était faible, et que la progression était rapide ce stade.

Pour moi, il n'y a aucun doute sur le fait que ce soit un avis favorable, et un oui aux quatre questions.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci Hugues. Madame Watson, par rapport à ce que vous nous avez dit tout à l'heure et à ces quatre questions, avez-vous des commentaires ou des points à rajouter ?

M^{me} le D^r WATSON.- Honnêtement, tout vient d'être dit sur les quatre questions qui ont été débattues. Nous sommes absolument d'accord sur le fait qu'effectivement, c'est une maladie grave, avec un traitement qui ne peut pas être différé, il n'y a pas d'autres standards et c'est innovant. Je suis entièrement d'accord. Je n'ai rien à rajouter à ce stade.

M. CLANET, Vice-Président.- Avant de vous demander de vous déconnecter, j'ai une question à vous poser, que je n'ai pas posée tout à l'heure. Tous les deux, vous nous dites que vous avez l'impression, sur le plan de la tolérance, qu'il y a une meilleure tolérance que les autres. Avez-vous éventuellement une explication particulière de cette meilleure tolérance dans une famille où on avait l'habitude d'avoir des effets indésirables assez nets ?

M^{me} le D^r WATSON.- Je n'ai pas la réponse formelle. Ce qui est sûr, c'est que le mécanisme d'action, l'inhibiteur de KIT est un peu différent en termes d'endroit où il va aller se lier sur le récepteur. Cela modifie-t-il le profil de toxicité ? Probablement parce que la toxicité, sur le plan de l'alopécie, c'était quelque chose que l'on ne voyait pas du tout avec les inhibiteurs de tyrosine kinase classique. C'est plutôt une bonne chose que l'on augmente une toxicité pas grave et que l'on diminue les toxicités graves.

Je n'ai pas l'explication claire, mais c'est vrai que le mécanisme d'action en termes de *binding* au niveau du récepteur n'est pas tout à fait le même que sur les autres inhibiteurs. Probablement que le profil de toxicité différent vient de là. Mais, c'est très net. Vraiment les patients se sentent en vacances quand ils passent du regorafenib au ripretinib, c'est beaucoup plus confortable.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci. Y a-t-il d'autres questions ou commentaires ? Je n'en vois pas. Je vais vous demander de vous déconnecter définitivement et je vous remercie, doublement de cette connexion et des éclairages que vous nous avez apportés. Bonne fin de journée.

(Sarah Watson quitte la séance)

M. CLANET, Vice-Président.- Je pense qu'on peut passer au vote.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- On vote sur les quatre critères que je vous rappelle : la spécialité est destinée à traiter une maladie grave, rare ou invalidante ; il n'existe pas de traitement approprié ; la spécialité est susceptible d'être innovante ; la mise en œuvre du traitement ne peut être différente.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 18 voix pour le premier critère, 18 voix pour le second critère, 18 voix pour le troisième critère et 18 voix pour le quatrième critère. C'est un avis favorable.

M. CLANET, Vice-Président.- Patrick, pour le droit commun, on adopte sur table ?

Un chef de projet pour la HAS.- On peut toujours, mais si cela ne vous ennuie pas, j'aurais préféré que non. Pour le coup, ce n'est pas tant la difficulté, c'est qu'on veut essayer de faire un avis aux petits oignons. On va bien le travailler, et on voudrait bien que vous le relisiez à tête reposée.

M. CLANET, Vice-Président.- On avait compris que vous alliez le soigner aux petits oignons.

Un chef de projet pour la HAS.- Pour une fois qu'on a un dossier de cette qualité dans une maladie aussi grave et rare, cela fait plaisir.

M. CLANET, Vice-Président.- J'ai beau essayer de retourner la feuille, je vois qu'on est arrivé au bout.

M. BLONDON, membre de la CT.- C'est formidable et en avance.

M. CLANET, Vice-Président.- C'est formidable. On peut aller prendre le RER sans aucune difficulté. Ceci étant, je vous souhaite une bonne fin de journée. On se dit au 9, à très bientôt.

Index

Nous vous informons que nous n'avons pas pu vérifier l'orthographe des termes suivants :

sanctions.....7