

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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. Adoption d'un projet d'avis – Avis économique LENVIMA (EISAI SAS) – ECO-EFFI 523

M^{me} PARIS, pour la HAS.- On peut commencer avec l'ordre du jour. Nous avons deux avis à discuter et adopter, qui sont les avis de LENVIMA et KEYTRUDA. Comme vous le savez, puisque nous avons déjà discuté les avis en groupe de travail, pour ceux qui étaient là, il s'agit de la même association, utilisée dans la même indication, mais chacun des laboratoires était contraint de déposer une évaluation médico-économique, ce qu'ils ont fait.

On a décidé de faire évaluer les deux dossiers par les mêmes chefs de projet, et les mêmes rapporteurs qui sont Sally Océane Minka, Aurore Pelissier. Cela permet d'avoir une homogénéité de traitement et aussi de comprendre les différences des résultats dans les deux dossiers, puisque vous allez le voir, il y a quelques différences. En CEESP, nous traitons les deux dossiers séparément. On commence par celui de LENVIMA.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à toutes et à tous. Nous allons vous présenter le dossier LENVIMA dans le cancer de l'endomètre avancé ou récidivant. Nous tenons à remercier chaleureusement nos rapporteurs, Océane et Aurore, pour leur participation et leur accompagnement sur le projet d'avis que nous allons vous présenter.

Au niveau du contexte clinique, lenvatinib est un inhibiteur de tyrosine kinase. Il est évalué dans le cancer de l'endomètre, qui est une tumeur solide des cellules de la paroi du corps de l'utérus. Il s'agit du cancer gynécologique le plus fréquent en France. Il se situe au quatrième rang des cancers chez la femme, avec 8 224 nouveaux cas rapportés en 2018.

Au niveau de la prise en charge thérapeutique actuelle, il n'y a pas de traitement standardisé en deuxième ligne de traitement. Les deux traitements systémiques recommandés sont la chimiothérapie associant un taxane et un sel de platine, mais qui ne dispose pas d'AMM, et une hormonothérapie réservée à certaines patientes en cas de maladie lentement évolutive et/ou de carcinome endométrioïde de bas grade avec les récepteurs hormonaux positifs.

La place revendiquée dans la stratégie thérapeutique, c'est un traitement de deuxième intention.

Le produit a obtenu une AMM centralisée en date du 15 novembre 2021 et a obtenu un accès précoce post-AMM le 9 mars 2022, puis a été inscrit dans le droit commun le 30 mars 2022.

Au niveau des revendications du laboratoire EISAI revendique une indication identique à l'AMM, à savoir un traitement en association au pembrolizumab dans le traitement des patientes adulte atteint d'un carcinome endométrial avancé ou récidivant, dont la maladie progresse, pendant ou suite à un traitement antérieur à base de sels de platine, reçu quel que soit le stade et qui ne sont pas éligibles à une chirurgie curative ou une radiothérapie.

Le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR de niveau III, un prix revendu de 1 703,22 euros toutes taxes comprises pour 30 gélules, et un CA, toutes indications confondues, en deuxième année de commercialisation de [REDACTED] d'euros TTC.

Pour ce dossier, la HAS a reçu deux contributions de patients ou d'usagers. La première, c'était l'association Patients en réseau. Cette contribution met en avant les contraintes des traitements actuels, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, qui sont lourds, mal tolérés et qui impactent fortement la qualité de vie des patientes et de leur entourage proche.

Il y a une forte attente des patientes vis-à-vis d'un nouveau traitement qui serait mieux toléré et moins contraignant. Nous avons également reçu une contribution de l'association Imagine, qui met également en avant l'impact des traitements actuels sur la qualité de vie des patientes, notamment d'un point de vue physique, et les répercussions sur la vie quotidienne, la vie sociale, familiale et sexuelle des patientes.

Il y a donc une forte attente à disposer d'un traitement mieux toléré et qui a démontré son efficacité dans cette pathologie.

Pour les données cliniques, nous sommes sur une étude de pivot de phase III de supériorité, multicentrique, randomisée, en ouvert et en groupe parallèle. Il s'agit de l'étude 309. La population étudiée, c'est la population de patientes adultes dont la tumeur a progressé pendant ou après une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine. Les options comparées dans cette étude sont le pembrolizumab plus lenvatinib *versus* chimiothérapie au choix du médecin. C'était composé à 74 % de doxorubicine et à 26 % de paclitaxel dans l'essai.

Les critères principaux de l'essai clinique sont la survie globale, le délai avant décès et la survie sans progression, le délai avant progression. Et parmi les critères exploratoires, nous avons notamment l'ED-5D-5L.

Pour continuer sur les données cliniques, nous sommes sur des données matures. Nous avons une augmentation statistiquement significative du délai avant progression de 44 %, avec un HR de 0,56 en faveur de l'association au pembrolizumab plus lenvatinib, avec une médiane de survie sans progression de 7,2 mois pour l'association lenvatinib plus pembrolizumab *versus* 3,8 mois pour le traitement par chimiothérapie.

De même, pour la survie globale, les données sont encore matures. Nous avons une augmentation statistiquement significative du délai avant décès de 38 %, avec un HR de 0,62 en faveur de l'association lenvatinib plus pembrolizumab, avec une médiane de survie globale de 18,3 mois pour l'association *versus* 11,4 mois pour la chimiothérapie.

Comme je le disais, les données sont matures. En effet, on a 25 % des patientes dans le bras de l'association qui était en vie sans progression, *versus* 8 % dans le bras chimiothérapie à la fin de l'étude. On avait 42 % des patientes en vie à la fin de l'étude dans le bras traitement de l'association *versus* 21 % dans le bras chimiothérapie.

Au niveau des choix structurants de l'évaluation, le type d'analyse c'est une analyse coût-utilité complétée d'une analyse coût-efficacité. La perspective est restreinte au système de santé. L'horizon temporel retenu en analyse de référence est un horizon de 10 ans, avec une analyse de sensibilité à 7 ans et une analyse complémentaire présentée par le laboratoire à 15 ans.

La justification pour cet horizon temporel de l'analyse complémentaire, c'est une vie entière, l'épuisement de la cohorte. A 10 ans, on avait encore 5,7 % des patientes traitées par lenvatinib, plus pembrolizumab, avec 1,4 % des patientes en vie dans le bras chimiothérapie.

La décision de la commission a été de retenir un horizon temporel à 10 ans, alors que le laboratoire présentait deux analyses avec un horizon temporel de 15 ans et à 10 ans. La CEESP a décidé de retenir l'horizon temporel à 10 ans en analyse de référence.

Le taux d'actualisation est conforme aux lignes méthodologiques, c'est 2,5 %. La population d'analyse, c'est la population de l'essai clinique, donc la population pour laquelle le remboursement est sollicité. Il n'y a aucune analyse en sous-population en raison de l'absence de comparateurs pertinents différents selon les sous-groupes.

Les options comparées : on est sur le lenvatinib plus pembrolizumab *versus* chimiothérapie, au choix de l'investigateur, regroupé en un seul bras.

Au niveau de la modélisation, les spécifications de la modélisation sur la population simulée, nous sommes sur la population ITT de l'essai 309.

Au niveau de l'analyse de la représentativité de cette population, l'analyse de la représentativité est limitée au sous-groupe des patientes françaises au sein de l'essai, avec plus de patientes qui ont un score ECOG 1 *versus* un score ECOG 0 par rapport à la pratique française. Nous proposons une réserve mineure sur ce point. Nous proposons une réserve mineure pour dire l'analyse de la transposabilité de la population simulée à la population attendue, en pratique courante en France, est limitée du fait de données externes peu représentatives de la population attendue. L'absence de patientes avec un score ECOG supérieur à 1 dans l'essai clinique alors que le traitement de celles-ci est attendu en pratique courante illustre la fragilité de la transposabilité et limite la portée de la conclusion. Nous portons une réserve mineure sur la représentativité de la population de l'essai par rapport à la pratique courante française.

Au niveau du modèle, nous sommes sur un modèle de survie partitionné à trois états de santé : pré-progression, post-progression et décès, avec une simulation sur 10 ans, conforme à l'horizon temporel retenu et des cycles de sept jours avec correction de demi-cycle. Les événements intercurrents sont modélisés. Les EI liés au traitement, tous grades confondus, sont retenus, avec un seuil de 10 % dans l'essai. Les arrêts de traitement sont modélisés selon le protocole de l'essai et les RCP de chaque produit. Les traitements ultérieurs sont modélisés selon l'essai clinique pour l'efficacité et les coûts.

Pour les extrapolations, ce qui vous est donné, c'est l'essai 309, l'étude clinique. L'hypothèse de proportionnalité des risques n'est pas respectée, après inspection visuelle des groupes de logarithmes risques cumulés et réalisation des tests statistiques. Le laboratoire a conduit des extrapolations indépendantes. Le laboratoire observe une tendance similaire dans les deux bras de croissance, puis de décroissance, notamment visible pour la SSP. Enfin, ESAI a retenu en modèle en un morceau pour l'extrapolation de la survie globale et de la survie sans progression.

Pour la survie sans progression dans les deux bras, le laboratoire a retenu un ajustement paramétrique avec une fonction gamma généralisée. Pour la survie globale, le laboratoire a retenu pour les deux bras un ajustement paramétrique avec la fonction log-logistique. Il a réalisé des analyses de sensibilité qui font varier le RDCR de 8,9 %, notamment pour la réalisation d'un modèle en deux morceaux pour la survie sans progression. Nous sommes donc en analyse de référence sur un modèle en un morceau, mais l'industriel a tout de même réalisé une analyse de sensibilité sur un modèle en deux morceaux, pour la survie sans progression notamment. On observe une augmentation du RDCR de 8,9 %.

Pour la survie globale, on observe que le fait de retenir d'autres fonctions paramétriques, en l'occurrence la fonction log normale, fait baisser le RDCR de 12,4 %. De même, on observe que retenir une fonction différente selon le bras, l'association *versus* chimiothérapie, fait diminuer le RDCR de 11,9 %.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Concernant la validation des données, l'industriel compare les données de l'essai clinique avec les données simulées dans le modèle pour une échéance d'un an et de deux ans pour chaque bras de traitement. On observe un ajustement qui est plutôt proche à un an, et une légère divergence à deux ans pour le bras pembrolizumab plus lenvatinib, avec une modélisation qui tend à sous-estimer la survie globale par rapport aux données observées dans l'essai clinique. On observe également une sous-estimation dans la simulation de la survie sans progression de pembrolizumab plus lenvatinib par rapport à ce qui est observé dans l'essai clinique. On observe un écart qui est beaucoup moins important pour le bras chimiothérapie. La

modélisation retenue par le laboratoire n'est pas de nature à favoriser l'association pembrolizumab plus lenvatinib.

Concernant l'estimation des utilités, l'industriel retient pour la source de données, l'essai 309, au cours duquel le questionnaire EQ-5D-5L a été passé aux patients. On observe un taux de remplissage élevé et des observations bien plus nombreuses avant progression par rapport au stade après progression, ce qui est tout à fait classique dans ces études. L'industriel mobilise un modèle mixte à mesures répétées et intègre dans les variables d'ajustement la progression, l'occurrence des événements indésirables. D'ailleurs, il retient le coefficient de la régression liée à la survenue d'un événement indésirable pour estimer le décrétement d'utilité des événements indésirables. Il y a un décrétement unique pour l'ensemble des événements. Il réalise également une régression alternative en prenant les délais avant décès, avec différentes catégories de décès en analyse de sensibilité, plutôt que de prendre le statut de progression.

On observe des scores d'utilité qui sont égaux à 0,863 avant progression, 0,816 après progression et un décrétement d'utilité de 0,022 pour les associer aux événements indésirables.

Le laboratoire fait quelques analyses de sensibilité. D'une part, une régression intégrant la variable temps jusqu'au décès, qui conduit à une légère baisse du ratio différentiel pour résultat, un ajustement sur l'âge des patientes qui a peu d'impact. A l'inverse, il y a des utilités issues de la littérature pour chacun des événements indésirables, avec des décrétements d'utilité spécifiques pour chaque événement, qui conduit à l'augmentation du RDCR de 6,1 %.

L'industriel mène par ailleurs une analyse dans laquelle il exclut tout décrétement d'utilité pour les événements indésirables, ce qui aboutit à augmenter le RDCR de 8 %.

Nous vous proposons sur cette analyse des utilités, une réserve mineure du fait d'une exploration insuffisante de l'incertitude autour des scores d'utilité, puisqu'il y a peu de variation des scores d'utilités liés aux étages pré-progression et post-progression.

Concernant les coûts, vous avez à l'écran les différents coûts par poste pour chacune des stratégies pembrolizumab plus lenvatinib d'une part et chimiothérapie au choix de l'investigateur, d'autre part. Vous voyez que le coût total est très largement déterminé par le coût d'acquisition du pembrolizumab plus lenvatinib. Les coûts d'administration sont également plus importants pour cette association par rapport à la chimiothérapie. Nous observons également un coût supérieur pour les événements indésirables, pour le suivi des patientes, le suivi de la pathologie indépendante des traitements.

À l'inverse, les traitements ultérieurs sont plus importants dans le bras chimiothérapie, puisque les patientes qui ont reçu de la chimiothérapie en première intention pouvaient recevoir des immunothérapies ensuite en deuxième ligne.

Les coûts de fin de vie, quant à eux, sont assez similaires entre les deux bras. On observe un coût total de presque 152 000 euros pour le bras pembrolizumab plus lenvatinib versus 31 000 euros pour la chimiothérapie.

Nous vous proposons, sur cette estimation des coûts, une réserve mineure liée à la documentation du coût de suivi, puisqu'il n'est documenté qu'à partir de l'avis de deux experts dont la méthode de recueil n'est pas décrite ni discutée. Le manque d'information ne permet pas d'évaluer la transposabilité des coûts de suivi estimés à la pratique courante attendue.

Nous allons passer maintenant à la présentation des résultats. Vous voyez que je ne reviens pas sur les coûts que je viens de présenter. Les stratégies sont associées à un bénéfice en termes d'années de vie pour lenvatinib plus pembrolizumab, puisqu'on a 2,32 années de vie *versus* 1,44 pour la chimiothérapie. Ce bénéfice se retrouve également dans l'estimation des QALY, puisque l'on a 1,90 QALY pour l'association *versus* 1,19 pour la chimiothérapie. Cela conduit à un RDCR de 169 780 euros par QALY pour lenvatinib plus pembrolizumab *versus* la chimiothérapie, et un RDCR de presque 140 000 euros par année de vie gagnée.

Concernant les analyses de sensibilité, elles montrent un impact relativement important de l'horizon temporel puisque lorsque celui est réduit à sept ans, le RDCR augmente de 15 %. Également, les facteurs déterminants dans les hypothèses de modélisation sont les fonctions d'ajustement retenues pour l'extrapolation des données de survie globale. Je ne reviens pas en détail dessus, puisque le chef de projet précédent vous les a présentés. L'extrapolation de l'effet traitement a également un impact très important puisque, lorsque l'on simule une perte d'effet de traitement total à 24 mois, ce qui est une hypothèse très maximaliste, on observe une augmentation du RDCR de presque 50 %.

Concernant les analyses de sensibilité déterministes, les variables qui ont le plus d'influence sur le RDCR sont les valeurs des paramètres des extrapolations de la survie globale dans les deux bras, l'extrapolation de la survie sans progression de l'association, la dose de pembrolizumab et l'extrapolation de la durée de traitement du lenvatinib.

L'industriel a également proposé des analyses sur le prix des molécules composant l'association. On observe un impact linéaire des baisses de prix sur le RDCR, puisqu'une baisse du prix de l'association de 10 à 20 % fait baisser respectivement de 9 % et 18 % le RDCR. Et la baisse du RDCR

est très largement déterminée par la baisse du prix du pembrolizumab puisque deux tiers de la baisse du RDCR s'explique par la baisse du prix du pembrolizumab.

Vous avez à l'écran les courbes d'acceptabilité. On observe une moyenne des analyses probabilistes qui est très proche du RDCR estimé en analyse de référence, une faible incertitude paramétrique. On observe que 100 % des simulations sont à la fois plus efficaces et plus coûteuses que la chimiothérapie, et qu'il faut un seuil de 200 000 euros par QALY, environ 77 % des simulations se produisent à un RDCR inférieur à ce seuil.

Je vais vous projeter à l'écran le projet d'avis pour les conclusions. Sur l'analyse de l'efficience, la méthode sur laquelle repose l'analyse coût-résultat est acceptable, bien qu'elle soulève trois réserves mineures. Nous reprenons dans les conclusions sur l'efficience le RDCR estimé en précisant que le RDCR est associé à la fois à un bénéfice sur la survie globale et sur la qualité de vie, mais que le résultat entourant la qualité de vie est associé à une incertitude qui est peu explorée en analyse de sensibilité. On a une incertitude qui provient du manque de validation de la quantité d'effets relatifs du traitement sur l'horizon temporel de dix ans, mais qui est explorée en analyse de sensibilité. On précise qu'une moindre quantité d'effets à long terme observée en pratique courante conduirait à un RDCR plus élevé que celui qui est simulé. L'analyse de l'incertitude liée aux paramètres indique une stabilité des résultats de l'analyse probabiliste par rapport à l'analyse de référence.

En outre, la comparaison limitée à deux chimiothérapies non représentatives de la pratique courante, compte tenu de l'hétérogénéité des pratiques et de l'absence de traitement standard, ainsi que l'absence de patientes ayant un score ECOG supérieur à 1 dans la population simulée conduisent à une incertitude non quantifiable sur la transposabilité à la pratique en vie réelle et limite la portée des conclusions de la présente évaluation.

Enfin, le résultat est sensible au prix des molécules, et d'autant que le surcoût associé à l'envatinib plus pembrolizumab par rapport à la chimiothérapie provient principalement du coût d'acquisition des molécules.

Sur l'analyse d'impact budgétaire, il n'y en avait pas dans le dossier LENVIMA, puisque le chiffre d'affaires prévisionnel est inférieur 50 millions d'euros en deuxième année de commercialisation. Le laboratoire n'était donc pas tenu de déposer une analyse, et il n'en a pas déposé.

En conclusion générale de la commission, on vous propose que la CEESP conclue que sous les hypothèses retenues par l'industriel, les produits sont associés à un RDCR de 169 780 euros par QALY gagné, et 137 693 en année de vie gagnée, par rapport à la chimiothérapie par doxorubicine ou paclitaxel sur un horizon temporel de 10 ans. L'association lenvatinib plus pembrolizumab est

coût-efficace dans 77 % des simulations à partir d'un seuil d'acceptabilité de 200 000 euros par QALY. L'incertitude entourant le résultat est explorée en analyse de sensibilité, et le résultat est sensible au maintien de l'effet traitement dans le temps.

Nous vous proposons en données complémentaires de recueillir des données qui documentent la survie globale à long terme après traitement par lenvatinib et pembrolizumab, et la qualité de vie.

Je vais juste vous afficher le tableau de synthèse des réserves. Les trois réserves ont clairement été déjà présentées dans le diaporama. Vous avez juste une reformulation à la marge des réserves qui ont été faites depuis que l'on vous a envoyé le projet d'avis. Vous avez ici la formulation proposée pour votre validation, mais il n'y a pas de changement sur le fond.

Voilà pour LENVIMA. Merci de votre attention.

M^{me} PARIS, pour la HAS.- Merci beaucoup. Les rapporteurs souhaitent-elles prendre la parole ?

M^{me} MINKA.- Oui, je vais commencer. Merci beaucoup pour ce travail très impressionnant. C'est toujours impressionnant à chaque fois que je le suis, c'est toujours aussi impressionnant. Vraiment, leurs explications sont toujours aussi claires. Merci beaucoup.

Merci également à Aurore pour les échanges très fructueux également avec elle. Merci pour ce travail sur le dossier LENVIMA. C'est un dossier qui a été très bien fait sur le fond. Vous avez vu, on n'a mis aucune réserve majeure. Je suis vraiment en accord avec tout ce qui a été dit. Les échanges techniques avec l'industriel ont permis de ramener un horizon temporel de 15 ans à 10 ans. Nous en avons déjà parlé en GT éco, les coûts de suivi sont importants. S'il y a une réserve mineure, la plus essentielle ici, c'est l'incertitude liée à l'estimation de ces coûts de suivi qui ont été faits à partir de deux experts, totalement en accord avec cette réserve aussi et avec toutes les autres réserves qui ont été émises sur le dossier. Encore une fois, merci beaucoup.

M^{me} PELISSIER.- Oui, merci beaucoup. Je vais réitérer mes remerciements aussi aux chefs de projet, parce qu'on a eu vraiment beaucoup d'échanges, même jusqu'à la dernière minute, jusqu'à hier, sur les formulations. Merci au Docteur Sally Océane Minka aussi, parce qu'elle a toujours été présente. On a toujours travaillé toutes les quatre autour de ce dossier. C'était vraiment très intéressant. C'est toujours très pédagogique les présentations des chefs de projet, avec une expertise qui soutient la qualité de l'avis qui est émis.

Je ne vais pas reprendre tout ce qui a été dit, parce que quand on passe la dernière, forcément, on n'a plus grand-chose à dire. Mais on est sur un dossier qu'on a évalué de façon concomitante avec celui de MSD France. Cela nous a permis d'avoir les deux dossiers mis en parallèle. Bien

qu'ici, bien entendu, on le présente de façon singulière et notamment parce qu'il a des singularités, effectivement, dans la méthodologie qui a été mise en œuvre. C'est un dossier qui effectivement ne présentait pas de difficulté majeure, et auquel l'échange technique a permis de répondre, notamment sur la question de l'horizon temporel. Cela a permis de le ramener un RCDR plus conservateur. C'était vraiment un point essentiel suite à l'échange technique.

On a des réserves mineures qui concernent plutôt des incertitudes liées à des questions de transposabilité, transposabilité à la population en vie réelle, en pratique courante et transposabilité aussi des coûts de suivi. C'est important parce que même si la pratique est hétérogène et on peut l'entendre, effectivement, cela nécessite du coup de bien mieux muscler très certainement l'évaluation qui est faite des coûts de suivi. Or là, ce n'est pas satisfaisant sur cette évaluation des coûts de suivi par ces deux experts. On a une méthodologie qui n'est pas assez décrite et en tous les cas, qui n'est pas conforme à ce qui peut être attendu par la HAS et ce qui est décrit dans les guides.

Cela n'impacte pas l'évaluation globale, et c'est pour cela qu'il y a une réserve mineure, mais c'est important de le souligner. Je vous remercie.

M^{me} PARIS, pour la HAS.- Merci. D'autres membres de la commission ont-ils des commentaires à faire sur ce dossier et sur l'avis, sur la manière dont les conclusions sont formulées ?

Apparemment, non, mais c'est vrai qu'on a beaucoup discuté déjà des deux dossiers en GT. Si personne n'a de commentaire, je propose qu'on les adopte. On peut voter tout de suite peut-être puisqu'il n'y a pas de modification demandée.

Il est procédé au vote.

Résultat du vote :

La CEESP émet un avis favorable à l'unanimité des 18 votants.

M^{me} PARIS, pour la HAS.- J'ai compté la même. Très bien. Merci beaucoup.