



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 juin 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 (avec AMM obtenu après dépôt) : CARVYKTI (Ciltacabtagene autoleucel), (CT AP-79) JANSSEN-CILAG

M. le P^r COCHAT, Président.- On passe à CARVYKTI. Il y a une association de patients, mais on la fera rentrer. Sur le programme, il y a une contribution écrite d'AF3M et une audition AF3M. J'en ai parlé avec Jean-Pierre et on se contentera de l'audition de l'association de patients qui est dans la salle d'attente, mais on l'écouterà après avoir évoqué le chef de projet.

M^{me} KELLEY.- Je précise qu'il n'y a pas de déport à signaler sur ce dossier.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci. Monsieur le chef de projet.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous allez examiner la demande d'accès précoce post-AMM de CARVYKTI, un CAR-T dans l'indication de traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaires, qui ont reçu au moins trois traitements antérieurs incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement. C'est une demande post-AMM avec une AMM conditionnelle centralisée obtenue fin mai. Le dossier a été déposé et sera examiné en droit commun au mois d'octobre. Il n'y a pas d'ATU préalable pour ce produit. C'est un médicament orphelin ATMP. L'indication que vous allez examiner aujourd'hui est identique à celle d'ABECMA, un autre CAR-T que vous avez déjà vu, à la fois en accès précoce post-AMM, mais également en droit commun.

Le myélome multiple, à peu près 5 000 nouveaux cas par an, âge moyen au diagnostic se situant autour de 70 ans. Malgré une amélioration de la prise en charge depuis quelques années, cela reste une maladie chronique considérée comme incurable avec des délais entre les rechutes qui deviennent de plus en plus courts, jusqu'à la phase aiguë terminale.

En ce qui concerne la prise en charge du myélome, actuellement, la première ligne est bien codifiée selon l'éligibilité des patients à l'autogreffe. Je vous rappelle que dans l'indication, il faut avoir reçu au moins trois traitements antérieurs avec les classes affichées ici. Ces classes peuvent être données quasiment dès la première ou la deuxième ligne. Nous avons des patients qui peuvent avoir reçu un anti-CD38, un immunomodulateur et un inhibiteur du protéasome dès la première ligne.

Pour les patients non éligibles, il y a également d'autres protocoles. Par contre, au-delà de la première rechute, voire dès la première rechute, c'est beaucoup moins codifié et standardisé. Le choix du traitement se fait selon la tolérance, les traitements proposés antérieurement, les caractéristiques de la maladie, mais également le choix du patient. Plus les rechutes avancent, plus on se retrouve avec des rémissions de moins en moins fréquentes et des patients de plus en plus réfractaires.

Dans le contenu du dossier sur lequel vous allez voter aujourd'hui, c'est l'étude CARTITUDE-1 et une comparaison indirecte. L'étude CARTITUDE-1 est une phase I/II non comparative avec un critère de jugement principal qui est le taux de réponse global évalué par un comité indépendant selon des critères standardisés, qui correspond au patient qui présente une réponse partielle ou meilleure.

Le déroulé de l'étude, c'est l'inclusion des patients, l'aphérèse, une thérapie d'attente si nécessaire, une chimiothérapie de lymphodéplétion juste avant l'administration de CARVYKTI.

Concernant les données de comparaison indirecte, une comparaison indirecte nous a été fournie vis à vis d'ABECMA, un autre CAR-T avec une indication identique, mais il y a une limite méthodologique majeure à ces comparaisons indirectes. C'est une taille très limitée de l'effectif qui fait la validité des modélisations ne peut pas être assurée, donc les résultats ne seront pas présentés.

En ce qui concerne l'étude de phase I/II non comparative, dans les critères d'inclusion, c'est ce qui se retrouve dans l'AMM, avoir été traité par au moins trois traitements antérieurs avec chacune des classes et des patients ECOG 0 OU 1.

En termes d'inclusion des patients, 113 patients ont eu une aphérèse et 86 % (97 patients) ont reçu le CARVYKTI. L'âge médian est de 72 ans, à peu près autant d'hommes que de femmes et des patients qui, en médiane, étaient diagnostiqués depuis six ans pour leur myélome avec un nombre de traitements antérieurs médians important puisqu'il est situé à six. La limite inférieure est de 3 correspondants aux critères d'inclusion et 18 pour le ou les plus traités.

Le critère de jugement principal est évalué à peu près 12 mois. Laboratoire va également déposer des analyses de suivi exploratoire à 18, 22 et 28 mois. Il y a eu une réponse partielle ou meilleure chez 94 patients sur les 97 ayant reçu le CARVYKTI. Vous avez la proportion ici, son intervalle de confiance correspondant et la borne qui avait été définie. Si l'on reprend ces 94 patients, mais en considérant les 113 patients qui ont une aphérèse, on obtient cette fois 83 % avec l'intervalle correspondant ici. Les analyses de suivi à 18, 22 et 28 ont su révéler des résultats similaires.

A noter, comme dans toutes études non comparatives, c'est un effet absolu, donc on n'est pas capable d'évaluer l'efficacité relative de ce produit.

La qualité de vie est non comparative et exploratoire, donc elle ne sera pas décrite, tout comme les critères de jugement secondaires.

Les données de tolérance que je vais vous présenter sont celles qui permettent un recul le plus important avec l'analyse de suivi à 28 mois. Tous les patients ont présenté un événement indésirable de grade ≥ 3 . Un peu plus de la moitié des patients ont eu un effet indésirable grave. Parmi les 30 décès, 15 ont été considérés comme causés par un événement indésirable. L'événement indésirable a été renseigné comme cause primaire de décès.

Parmi les événements indésirables rencontrés avec les CAR-T :

- Le syndrome de relargage des cytokines mis en évidence chez 95 % avec seulement 4 % de grade 3-4.
- Une neurotoxicité mise en évidence chez 22 %, dont 10 % de grade 3-4. A noter 6 % de toxicité neurologique retardée.
- Des cytopénies ont été mises en évidence chez quasiment tous les patients.
- Des infections avec trois cas qui ont conduit au décès.

En ce qui concerne le plan de développement, il y a une AMM conditionnelle conditionnée à la soumission de résultats d'une étude de phase III attendus pour 2026. C'est l'étude CARTITUDE-4, une phase III randomisée qui comparera le CAR-T avec deux protocoles au choix de l'investigateur.

Les trois critères d'inclusion en gras sont des critères d'inclusion de l'étude CARTITUDE-4. Ils vont un petit peu différer par rapport à l'indication que vous examinez aujourd'hui puisqu'on va se situer avant en termes de traitement :

Les patients doivent avoir reçu entre une et trois lignes antérieures, alors que dans l'indication que vous examinez, ce sont trois lignes et plus.

Les patients doivent avoir reçu l'inhibiteur du protéasome et l'immunomodulateur mais il n'y a pas d'obligation pour l'anti-CD38.

Et une notion de patient réfractaire qui n'est pas obligatoire dans l'indication que vous voyez aujourd'hui.

Il y a une audition d'association de patients et je ne sais pas si nos experts hématologues veulent rajouter quelque chose sur ce dossier.

M. le P^r COCHAT, Président.- On va d'abord écouter l'association. Bonjour Monsieur. On vous donne la parole pour nous parler de CARVYKTI dans le cadre d'une demande d'autorisation d'accès précoce.

M. GILLOT.- Bonjour. Heureux de participer à ce débat.

Je voudrais juste rappeler ce que l'on rappelle toujours. Même si le myélome est catalogué dans les maladies rares, il y a eu des progrès très importants ces dernières années, pour autant, il y a toujours un nombre significatif de malades pour qui il n'y a plus de solutions thérapeutiques ou qui sont réfractaires à tous les traitements. C'est pour cela que pour nous, les thérapies innovantes que sont les CAR-T constituent quelque chose d'important parce que cela constitue la seule chance de survie pour ces malades à court terme.

Les malades visés par ce nouveau traitement sont des malades en échec thérapeutique qui sont confrontés à des fatigues, des douleurs osseuses de nature invalidante et qui traînent avec eux l'ensemble des effets indésirables de la multitude de traitements subis.

Pour ceux qui sont en âge de travailler, même s'ils sont en minorité, la reprise du travail est souvent difficile, avec un passage en invalidité et une reconnaissance de handicap.

Le myélome a aussi un impact aussi important sur la vie sociale, physique et psychique des proches du malade et de l'entourage en lui-même. C'est de plus en plus mis en avant et cela nous paraît essentiel.

Pour le moment, il n'y a pas de traitement curatif. Même si la majorité des malades bénéficient de périodes de rémissions conséquentes, plusieurs centaines de malades sont sans solution thérapeutique pour avoir accès à ces rémissions prolongées.

L'année dernière, un dossier CAR-T a déjà été présenté sans essai avec un bras comparateur. De mon point de vue de malade et président de l'association AF3M, cela fait plus de cinq, six ans que je côtoie un nombre important de malades, beaucoup trop sont décédés. Je n'arrive pas à concevoir l'idée de bras comparateurs pour ces malades pour qui la seule alternative à court terme, c'est la mort. Il faut être clair, pour les malades concernés, c'est cette alternative qui se pose.

Dans les essais qui ont eu lieu sur les CAR-T, notamment celui-ci, il y a des progrès exceptionnels. Ils sortent avec des rémissions importantes. Le recul est assez court, mais je connais des malades avec CAR-T qui ont repris leur vie normale, qui ont repris le travail pour ceux qui travaillent et une vie sociale quasi à l'identique d'avant la maladie, ce qui est assez exceptionnel.

Une étude prospective comparant un groupe de malades avec forme agressive de myélome à des malades traités avec les CAR-T montre des résultats très, très positifs.

J'insiste, les CAR-T et dans une autre mesure, les traitements bi-spécifiques, pour ces malades, c'est un espoir réel.

Nos attentes par rapport à ce traitement :

- Un espoir de survie pour les malades réfractaires à tous les traitements et pour qui plus rien n'était proposé.
- La possibilité, notamment les plus jeunes, de disposer d'un traitement qui évite d'être exposé à des traitements répétitifs et longs, notamment pour les malades qui ont un diagnostic de myélome agressif, de retrouver une qualité de vie sans avoir l'ensemble des traitements précédents souvent source de diminution de la qualité de vie.
- On espère que les CAR-T seront proposés à terme dès les premières lignes aux malades dont le diagnostic est défavorable.

Les difficultés à prendre en compte :

- La difficulté d'accès. C'est une nouvelle équipe qui n'est pas forcément proche du lieu d'habitation. C'est une dimension à prendre en compte avec une coordination entre les équipes.
- Le temps d'attente entre le prélèvement et le traitement lui-même, deux mois à peu près d'attente qui peuvent être longs pour des malades dont l'état de santé peut se dégrader très rapidement.

Le dernier point qui pour le moment, est toujours vrai, c'est la dépendance de la France et plus généralement de l'Europe aux USA où le traitement est fabriqué.

Pour l'association et l'ensemble des malades, il est essentiel que le rôle d'acteur, de partenaire du malade et de ses proches soit mis en avant. On essaye de concourir à un travail d'accompagnement soit à domicile, soit à l'hôpital, d'un accompagnement humain qui peut avoir un support numérique, mais d'abord un accompagnement humain avec l'idée d'intégrer le malade, si possible avec l'accord du malade et son entourage dans le recueil de données, dans la prise en compte de la qualité de vie et des effets indésirables ressentis.

Chaque année, on fait des enquêtes importantes auprès des malades et des aidants. L'année

dernière, on avait interrogé 450 malades et 150 aidants. Chaque année, on a des groupes de parole et des réunions nationales d'information sur le myélome où on recueille les avis.

Ces CAR-T de deuxième génération sont une source d'espoir extraordinaire pour tous les malades en échec thérapeutique. Pour l'ensemble des malades, les CAR-T sont un espoir parce qu'on a tous l'angoisse d'être un jour dans la situation où plus rien ne marche. C'est exprimé par l'ensemble des malades.

On le voit dans l'évolution des CAR-T ces deux dernières années. Les CAR-T constituent une approche thérapeutique en rupture avec les traitements précédents. On passe dans une autre dimension. Il nous paraît essentiel que les malades les plus en difficulté puissent en bénéficier et que dans votre évaluation, vous preniez en compte cette situation spécifique dans laquelle les malades et les familles se trouvent.

Je suis malade depuis 2015. À partir de 2017, 2018, des médecins ont osé dire qu'un jour, on pourra peut-être parler de guérison dans le myélome. Les CAR-T apportent cette dimension de manière un peu plus forte, même si on parle de guérison fonctionnelle et pas de guérison totale. Avec ce traitement, notamment pour ces centaines de malades sans solution, on voit poindre une innovation et une avancée considérables pour nous malades.

M. le P^r COCHAT, Président.- Très bien. Vous êtes pile dans les temps. Il nous reste un petit peu de temps pour vous poser quelques questions éventuellement.

J'en ai une première. Je vous remercie beaucoup pour votre témoignage et nous comprenons tout à fait votre position vis-à-vis de cette option de traitement de dernier recours. Vous avez dit que dans l'association, des patients ont bénéficié ou ont été traités par les CAR-T. Est-ce que vous avez un ordre d'idée du nombre de personnes ?

Ma deuxième question, les CAR-T ne sont pas dénués d'effets indésirables graves parfois. Comment sont appréhendés ces effets indésirables graves ? Est-ce que pour certains des patients de l'association, cela a été un frein à leur utilisation ?

M. GUILLOT.- Non, cela n'a jamais été un frein. Quand on est en troisième, quatrième, cinquième, sixième ligne et plus, on a une belle expérience des effets indésirables et des risques pris par les traitements. C'est pourquoi on insiste sur l'accompagnement, l'explication et le fait que l'on soit partenaire et engagé dans le processus. Pour les malades concernés, il est vécu comme le traitement de la dernière chance.

En ce qui concerne le nombre de malades, les médecins seraient plus à même de répondre que moi. Par rapport au CAR-T ABECMA, de mémoire, j'ai évalué le nombre de malades de myélome traités par ABECMA entre juillet 2021 et décembre 2022, à 200 malades, plus d'autres essais thérapeutiques qui ont pu avoir lieu. C'est un nombre conséquent de malades qui ont été traités. Je parle de la période récente. Il y a eu d'autres essais thérapeutiques.

Globalement, j'ai beaucoup plus de retours positifs de malades, mais la crainte dans le cadre des essais sur le myélome et dans tous les essais quels qu'ils soient, c'est la qualité de l'accompagnement qui est essentiel à ce moment-là.

M. le P^r COCHAT, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres questions ou commentaires ? *A priori,*

pas Monsieur, nous vous remercions beaucoup. Bonne journée.

M. GUILLOT.- Merci à vous.

M. le P^r COCHAT, Président.- Est-ce que vous avez des questions ou des commentaires ?

Un chef de projet, pour la HAS.- J'avais deux points à vous soumettre. Je voulais apporter quelques précisions par rapport aux critères sur lesquels vous allez vous exprimer. La maladie rare, grave et invalidante, c'est la même indication que ABECMA.

Par rapport au traitement approprié, il y a un petit changement par rapport au dossier ABECMA. Pour le dossier ABECMA, BLENREP était présent dans les comparateurs cliniquement pertinents. Sauf que depuis, BLENREP n'est plus accessible aux nouveaux patients. Par à la définition de traitement approprié, il faudra prendre en compte cet élément.

Par rapport au dossier avec ABECMA précédent, cette fois, ABECMA est listé comme comparateur uniquement pertinent, sachant que par rapport aux résultats de comparaison indirecte, il n'y a pas de conclusion formelle. On ne peut pas positionner l'un par rapport à l'autre.

Je vous rappelle que vous aviez positionné ABECMA en dernier recours lorsque toutes les options thérapeutiques étaient épuisées et dans un autre dossier de CAR-T, vous aviez également évoqué la disponibilité des slots lorsque deux CAR-T étaient sur la même indication.

M. le P^r COCHAT, Président.- Tout cela pour dire qu'on est dans la même situation. Cela reste un traitement de dernier recours. Il y a aussi le problème des slots qui ne s'appliquent pas seulement qu'à KYMRIA et YESCARTA, mais aussi ABECMA.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Pour les patients qui pourraient être éligibles à ABECMA, il y a plus de patients que de possibilités d'avoir des produits.

M. le P^r COCHAT, Président.- C'est vrai que la notion de développement concomitant ne compte pas pour les accès précoces. Mais là, on est un petit peu confronté à cette problématique.

Sylvie Castaigne.

M^{me} le D^r CASTAIGNE, pour la HAS.- Le chef de projet m'avait demandé d'être prête à répondre à des questions éventuelles. Du coup, j'avais regardé le dossier. Il n'y a aucun problème à répondre oui aux quatre questions de l'accès précoce :

- Il n'y a pas photo pour dire que le myélome, à ce stade d'évolution après trois lignes, est toujours grave.
- On ne peut pas différer le traitement parce qu'on a rapidement des complications dans cette maladie.
- C'est innovant, c'est sûr. C'est un mécanisme d'action très différent de la chimiothérapie et c'est un seul traitement, une seule injection. C'est intéressant.
- Il n'y a pas de vrai comparateur.

La comparaison par rapport à ABECMA, franchement, avec des cohortes de patients avec 90 patients à peu près de chaque côté, on ne peut rien dire. Même si on essaye de bien comparer, ce sont des petits effectifs et les malades, après trois lignes, sont très différents les uns des autres, même s'ils ont tous des myélomes en échec. On ne peut rien dire de plus puisqu'il n'y a pas de vraie comparaison. Comme il y a une étude en cours avec une comparaison en phase 3, il n'y a aucun problème pour cet accès précoce.

M. le P^r COCHAT, Président.- Très bien. Sylvie Chevret.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Je voulais revenir justement sur ces comparateurs. C'est ce qui fait qu'on s'orienterait vers ABECMA plutôt que ce nouveau CAR-T ?

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Je vais tenter une réponse. Aujourd'hui, aucun élément ne permet de définir une population qui aurait une meilleure indication de l'un par rapport à l'autre. La qualité des données est la même. Les études utilisent à peu près les mêmes critères d'inclusion, avec toujours cette différence entre les critères d'inclusion et la population incluse qui ressemble plus à une population incluse de toute dernière ligne avec une moyenne de six traitements préalables dans les deux études. Les patients inclus dans l'étude ABECMA étaient peut-être un peu plus graves au regard des scores de gravité de myélome. La quantité d'effets est de la même ampleur. Ce qui guidera les cliniciens, ce sera probablement la disponibilité de l'un par rapport à l'autre.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- C'est comme le YESCARTA et le KYMRIAH pour les lymphomes, tu veux dire ?

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Ce sont deux CAR-T contre la même cible. Ce sont deux CAR-T anti-BCMA. Il y a une différence dans la construction sur la partie variable qui reconnaît l'épitope. Sinon, les deux sont des molécules de costimulation 41B, BC3. C'est vraiment très similaire. Ce n'est pas la même dose et ce n'est pas le même épitope de reconnaissance. Il n'y a pas de façon de faire un choix.

Il y a un tout petit bémol dans les effets secondaires. Pour le produit que l'on évalue aujourd'hui, le CARVYKI, il y a des patients pour lesquels on a reporté des effets secondaires neurologiques à long terme qui ne sont pas les IKAN qu'on a l'habitude de voir avec les autres cas, qui semblent survenir à distance du traitement chez environ 5 % des patients avec des troubles cognitifs, des syndromes parkinsoniens qui peuvent être graves, pas toujours réversibles et insensibles aux corticoïdes. Pour l'instant, ce n'est pas très bien compris. Ils devraient faire l'objet d'un suivi. Les patients qui auraient des troubles neurologiques avant traitement, peut-être privilégier l'autre.

En dehors de cela, on n'est pas capable de différencier les deux, mais il y a un vrai petit warning sur cette toxicité neurologique à long terme.

M. le P^r COCHAT, Président.- Dernier commentaire du chef de projet.

Un chef de projet, pour la HAS.- Pour ABECMA, vous aviez restreint en dernier recours. L'indication était identique et le délai était identique. Je vous pose la question aujourd'hui de savoir si vous souhaitez effectuer la même restriction pour l'aligner sur ABECMA.

M. le P^r COCHAT, Président.- Ma réponse est oui. Je ne sais pas si quelqu'un s'y oppose, mais je pense qu'il faut le restreindre dans le même cadre que ABECMA.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Cela correspond aux patients inclus dans l'étude. On aura les résultats d'une étude de phase III dans des lignes moins avancées.

M. le P^r COCHAT, Président.- Albert.

M. le Dr TRINH-DUC.- Les CAR-T, cela a toujours été des études mono-bras. Cela ne sera jamais randomisé. On ne pourra jamais comparer ces produits. Ce n'est pas possible maintenant qu'on a basculé sur ce nouveau paradigme d'essais cliniques pour des pathologies graves comme celle-là.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Pour l'instant, les indications AMM, les options thérapeutiques au stade de la maladie pour laquelle ils ont reçu des autorisations de mises sur le marché étaient considérés comme des traitements très inefficaces. Les phases III, dans le lymphome B diffus à grandes cellules, il y en a trois dont les résultats ont été rapportés en première rechute. Dans le myélome, il y a deux phases III en cours. Dans le lymphome folliculaire, une phase III est en cours. Dans les lignes plus avancées où les comparateurs sont plus faciles à déterminer, on aura études de phase III versus traitement standard.

Si la question était de comparer l'écart entre les deux, à ma connaissance, il n'y a pas d'étude où l'écart se compare de façon directe.

M. le P^r COCHAT, Président.- Cela viendra peut-être. On passe au vote sur les quatre critères.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

M^{me} KELLEY.- 17 votants pour ce vote et 17 oui pour chacun des quatre critères. C'est donc un avis en faveur de l'autorisation d'accès précoce dans l'indication qui est le même libellé qu'ABECMA.

M. le P^r COCHAT, Président.- Quand toutes les autres solutions thérapeutiques ont été épuisées sur l'avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je redonne la parole à Sophie pour revenir sur l'adoption des projets d'avis de ce matin.

M^{me} KELLEY.- Juste une petite précision. Le vote ne change pas, mais j'ai oublié de mentionner que Sylvie Castaigne n'a pas pu participer au vote pour les produits ATGAM, EVUSHELD, MORVIQUA et LOVENOX. Son vote ne sera pas pris en compte pour ces produits-là, mais il le sera pour les autres produits.