



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 29 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. LUTATHERA (TNE pancréatiques) - Examen – Réévaluation SMR et ASMR

Pierre Cochat, Président.- Nous passons au pancréas.

Sophie Kelley, pour la HAS.- Il y a un déport de Madame Castaigne, mais elle n'est pas là donc c'est bon.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Nous continuons sur l'évaluation de LUTATHERA, radiopharmaceutique, cette fois dans la réévaluation du niveau de SMR et d'ASMR dans le périmètre restreint des tumeurs neuroendocrines TNE pancréatiques. L'indication ASMR est plus large, avec l'ensemble des tumeurs neuroendocrines gastroentéro-pancréatiques inopérables ou métastatiques progressives, bien différenciées, exprimant des récepteurs de somatostatine chez les adultes.

Pour rappel, lors de l'inscription en 2018, la commission de la transparence avait conclu à un SMR insuffisant dans les TNE non intestinales dont font partie les TNE pancréatiques.

Le laboratoire vous sollicite pour un SMR important et une ASMR III dans la stratégie.

Avant de laisser la parole à Monsieur Blondon, qui est notre rapporteur sur ce dossier, je fais un rapide rappel des données évaluées en 2018. Les patients atteints d'une TNE pancréatique étaient représentés dans l'étude ERASMUS, qui était une étude de phase 1-2 non comparative, et ces patients représentaient un peu moins d'un tiers des patients de l'effectif total, avec un critère de jugement principal qui était le taux de réponse objective. Ces patients atteints de TNE pancréatique n'étaient pas représentés dans l'étude pivotale NETTER-1.

Le laboratoire nous a fourni deux études. Il y a d'une part l'étude OCCLURENDUM, une étude institutionnelle de phase 2 non comparative. Les auteurs ont utilisé un bras de contrôle interne, le SUTENT, sunitinib, qui est l'une des options thérapeutiques dans les TNE pancréatiques, ce qui a permis de poser l'hypothèse d'efficacité minimale d'une médiane de survie sans progression de 8 mois dans le groupe SUTENT. Dans le groupe OCLU, constitué de patients atteints de TNE pancréatique et traités par LUTATHERA, la médiane de survie sans progression, hypothétiquement, passait à 16 mois.

De ce fait, si au moins 19 patients ne progressaient pas à 12 mois, cela vaudrait pour une preuve d'efficacité de LUTATHERA.

Une randomisation a été réalisée pour s'assurer de la comparabilité des patients à l'inclusion.

Nous avons les résultats intermédiaires de survie sans progression. Les résultats finaux de survie globale sont attendus pour 2025. Nous avons 41 patients traités par LUTATHERA et 43 patients traités par SUTENT. Nous n'avons donc pas de comparaison directe. Je vous ai fait apparaître la médiane de survie sans progression dans le groupe OCLU, traité par LUTATHERA, qui était de 40,3 mois, et un taux de survie sans progression à 12 mois de 80,5 %, ce qui valide l'hypothèse de départ et donc présage de l'efficacité de LUTATHERA chez ces patients.

Le laboratoire a également fourni une étude de phase 4 non interventionnelle, non comparative. Il s'agit de l'étude NETTER-R, qui correspond à un recueil des données sur dossiers médicaux d'une centaine de patients, plus exactement de 110 patients atteints de TNE pancréatique. 30 % de ces TNE étaient fonctionnelles, 62 % des patients avaient été traités par chimiothérapie, et 70 % par des analogues de la somatostatine.

Pour cette étude de phase 4, la médiane de survie sans progression était de 24,8 mois sur les 62 patients évaluable.

Je vais laisser la parole au Docteur Blondon.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Je vais essayer de vous situer la problématique. Les tumeurs neuroendocrines digestives, même si elles partagent une histologie commune, sont classiquement divisées en deux groupes : les tumeurs du foregut, qui consistent en les tumeurs duodéno-pancréatiques, et les tumeurs du midgut, qui sont les tumeurs du grêle distales.

Nous avons vu les tumeurs du grêle distales, je vous en ai parlé précédemment, ce sont les tumeurs qui sécrètent essentiellement de la sérotonine et qui ont un potentiel métastatique intermédiaire, et donc qui entraînent le syndrome carcinoïde.

Les tumeurs duodéno-pancréatiques, elles, sont beaucoup plus hétérogènes, à la fois sur leur potentiel sécrétoire et surtout, puisqu'il y en a environ 20 % seulement qui sont sécrétoires ou en tout cas qui expriment un syndrome sécrétoire et 80 % environ qui n'en expriment pas, il y a une variété de sécrétions très importante qui détermine des symptômes et des syndromes très variés. Vous connaissez le syndrome de Zollinger-Ellison, mais également l'insulinome notamment.

Parmi ces tumeurs pancréatiques, il y a aussi une hétérogénéité supplémentaire puisque leur potentiel métastatique est variable selon le profil sécrétoire. Par exemple, les insulinomes ont très peu de potentiel métastatique tandis que les autres ont un potentiel métastatique important, et sans doute plus important que les tumeurs du midgut.

Les traitements sont à peu près similaires. Toutefois, on a un peu plus de lignes thérapeutiques pour les tumeurs duodéno-pancréatiques, qui sont un peu plus chimiosensibles, et les chimiothérapies peuvent être utilisées plus aisément. C'est un élément à prendre en compte parce que des chimiothérapies alkylantes et un traitement par LUTATHERA, c'est un risque potentiel de myélodysplasie plus important que si on ne le fait pas.

Par ailleurs, nous disposons aussi d'un inhibiteur de tyrosine kinase que nous n'avons pas pour les tumeurs du midgut, qui est le sunitinib, le SUTENT, pour lequel nous avons des données d'essais thérapeutiques dans ce sous-type de tumeur, et pas pour les tumeurs du midgut.

Il y a donc un peu plus de lignes thérapeutiques, une plus grande hétérogénéité tumorale et un syndrome sécrétoire différent qui peut appeler des prises en charge symptomatiques tout à fait différentes. Comme pour toutes ces tumeurs neuroendocrines, à côté des traitements médicaux, le traitement de debulking tumoral, que ce soit chirurgical, par radiofréquence, par

radioembolisation ou par chimioembolisation, est aussi une option thérapeutique pour réduire la masse tumorale et pour réduire le syndrome sécrétoire.

Bien sûr, au-delà des traitements spécifiques, par exemple les IPP dans le syndrome de Zollinger-Ellison avec une hypersécrétion de gastrine, les analogues de la somatostatine sont également le « back bone » du traitement, ou du moins du traitement initial.

Pourquoi rediscutons-nous de ces tumeurs duodéno-pancréatiques ? C'est qu'en fait, aucune d'entre elles n'a été incluse dans l'étude pivotale NETTER-1 dont nous avons parlé précédemment et qui a démontré le bénéfice considérable en survie sans progression du LUTATHERA dans les tumeurs neuroendocrines, mais uniquement les tumeurs neuroendocrines du midgut.

Même si l'AMM européenne, par assimilation, a été rendue pour la totalité des tumeurs neuroendocrines digestives, jusqu'à présent nous n'avons pas de données concernant les tumeurs duodéno-pancréatiques. C'est pour cette raison que la commission de la transparence avait rendu un SMR insuffisant pour ce sous-type particulier de tumeurs lors du précédent examen. Là, la firme revient avec des données nouvelles pour demander le remboursement du LUTATHERA pour ce sous-type particulier de tumeurs métastatiques ou localement avancées non opérables.

Les données ne sont pas très solides, puisqu'il y a une étude rétrospective dont a parlé le chef de projet et dont on ne peut pas tirer grand-chose, et une étude de phase 2 non comparative dont on peut simplement dire qu'elle atteint l'objectif prédéfini de survie sans progression, avec 80 % de survie sans progression à 12 mois, qui est au-delà de l'objectif défini.

Dans le groupe comparateur, avec un comparateur tout à fait acceptable qui est le sunitinib, un inhibiteur de tyrosine kinase dont l'efficacité est démontrée du moins sur la survie sans progression dans ce type de pathologie, le taux de survie sans progression correspond grosso modo à ce qui est attendu en regardant l'analyse de la littérature. Dans les deux cas, les objectifs qui ont été posés par le laboratoire n'étaient pas très ambitieux, mais acceptables.

Je dirais que sur ces données, il y a une forte présomption d'efficacité de ce traitement dans les tumeurs duodéno-pancréatiques et qu'il nous donne une ligne supplémentaire pour ces traitements. Je recommanderais donc de le prendre, parce que je pense qu'il y a un réel besoin. Là encore, les alternatives existent. Elles sont un peu plus nombreuses que pour les tumeurs dont nous avons parlé précédemment, mais cela reste tout de même des traitements avec des effets secondaires importants. Le sunitinib est un traitement qui a beaucoup d'effets secondaires. L'évérolimus peut être utilisé également, mais nous en avons parlé. Les chimiothérapies sont des chimiothérapies cytotoxiques, utilisant des alkylants qui sont toxiques et qui peuvent dégrader la qualité de vie.

Pour toutes ces raisons, je recommande que nous prenions ce traitement. A priori, il n'y a pas de raison de proposer un SMR différent de celui que nous avons proposé pour les tumeurs du midgut, même si le niveau de preuve est beaucoup moins solide. En revanche, en l'absence de comparaison directe, je ne crois pas que l'on puisse valoriser l'ASMR.

Voilà mon avis sur la question en sachant qu'il y a aussi des phases 3 randomisées en cours qui mélangent les deux types de tumeurs, mais qui en tout cas nous permettront sans doute d'asseoir mieux le bénéfice dans ce sous-type particulier à l'avenir.

Pierre Cochat, Président.- En d'autres termes, pour que ce soit clair, tu considères que c'est une ASMR V ?

Hugues Blondon, membre de la CT.- Oui, c'est ce que j'ai recommandé dans mon rapport, à discuter.

Pierre Cochat, Président.- Je voulais que tu le redises. Nous avons une première question de Sylvie.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Dans le document que vous avez écrit et dans les mots que vous avez prononcés tout à l'heure, vous parliez d'OCCLURANDUM, et il était marqué « la méthodologie de l'étude prévoyait un groupe et une randomisation des patients ». Après, vous n'en avez plus du tout parlé. Je n'ai pas compris ce que c'était que cette randomisation. Pouvez-vous revenir là-dessus ?

Hugues Blondon, membre de la CT.- C'est une phase 2 randomisée, mais non comparative. Il y a deux groupes traités en parallèle avec des objectifs.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Je ne comprends pas ce que tu appelles une phase 2 randomisée non comparative. C'est cela que je te demande.

Hugues Blondon, membre de la CT.- C'est une bonne question, mais je ne suis pas le promoteur de l'étude. Je constate juste que les patients ont été randomisés en deux groupes qui ont été suivis en parallèle, avec des objectifs de survie sans progression qui étaient préétablis pour chaque groupe, sans comparaison. C'est ce qui est fait dans le protocole initial.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Comment l'ont-ils justifié, dans le protocole ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Nous avons eu accès au document de l'institution qui a lancé cette étude. Ils sont très synthétiques sur la méthodologie utilisée. Au début nous avons cru que c'était une cohorte historique, mais non. Il y a bien eu une randomisation avec des patients traités par SUTENT et des patients traités par LUTATHERA, donc ils ont randomisé au départ.

Ils ont fait les hypothèses de survie sans progression sur ce groupe de contrôle interne mais à aucun moment, dans le protocole, dans le SAP auquel nous avons eu accès, il n'y avait de comparaison prévue. Ils précisent dans leur méthodologie qu'il s'agit d'un design de Fleming dont l'objectif est de valider un passage en phase 3.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- N'importe quoi. Ne sommes-nous pas en droit de leur demander de faire une comparaison directe ?

Hugues Blondon, membre de la CT.- Sur ces données-là ?

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Oui, sur ces données.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Ils fournissent les valeurs de survie sans progression dans le groupe SUTENT, mais on ne peut pas se permettre de les comparer directement au groupe LUTATHERA, car la comparaison n'était pas prévue. L'étude de phase 3 NETTER-2 est en cours d'inclusion.

Il n'y avait pas d'analyse spécifique sur des comparaisons de résultats. Nous avons la SSP dans le groupe SUTENT, la SSP dans le groupe LUTATHERA, mais il n'y avait pas de méthode d'analyse de comparaison.

Patrick Niaudet, membre de la CT.- De combien était cette survie sans progression ?

Hugues Blondon, membre de la CT.- À 12 mois, elle était de 80 %.

Patrick Niaudet, membre de la CT.- Oui, dans LUTATHERA. Et dans l'autre ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Elle était d'à peu près 40 %. Je vérifie.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Elle était de 42 % dans le bras sunitinib.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Si je comprends bien, ils ont utilisé le groupe sunitinib uniquement pour poser l'hypothèse d'efficacité, donc cela veut dire quand même qu'ils ont attendu que l'essai soit conduit pour poser des hypothèses sur l'autre groupe.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Non, c'était a priori.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Alors pourquoi dis-tu « le groupe sunitinib a permis de poser une hypothèse d'efficacité minimale » ? C'était basé sur les résultats observés dans ce groupe ?

Étienne Lengliné, Vice-Président.- En gros, ce que je comprends, c'est que c'est comme s'ils avaient randomisé des patients pour participer entre deux essais de phase 2. C'est super bizarre.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- C'est comme un essai monobras.

Étienne Lengliné, Vice-Président.- C'est très inhabituel.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Je l'ai déjà vu. Souvent c'est quand on a une mauvaise connaissance du taux dans le groupe contrôle et on s'en sert un peu pour valider a posteriori les hypothèses. Je ne sais pas si cela a été fait dans ce cas-là, et surtout, par rapport à la demande du laboratoire dans la stratégie, on se dit quand même qu'à minima on a envie d'une comparaison directe, même si elle n'était pas prévue.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Certes. En plus, c'est vrai que le nombre de patients n'est pas très important. Il y a une quarantaine de patients par bras.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Il y a eu cinq ans d'inclusion. Ils ont mis cinq ans à inclure 80 patients. C'était une étude nationale avec une quinzaine de centres.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Je trouve quand même que le niveau de preuve n'a rien à voir avec celui de l'étude précédente, quand même. Tu dis que c'est la même chose.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Non, je n'ai pas dit que c'était la même chose. J'ai dit que je recommandais l'utilisation de ce traitement pour des raisons cliniques, et je pense que c'est pour cela qu'il y a des experts cliniciens, mais je suis entièrement d'accord sur le fait que la méthodologie est extrêmement faible et que le niveau de preuve est faible.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Tu préconisais un SMR important et une ASMR V. C'est ça ?

Hugues Blondon, membre de la CT.- C'est ce que je proposais, oui.

Pierre Cochat, Président.- C'est ce que nous proposons aussi.

Serge Kouzan, membre de la CT.- J'avais exactement la même question que Sylvie et j'espérais qu'elle nous donnerait des éclairages. J'ai entendu le mot « design de Fleming ». Dans mon souvenir, c'était effectivement quand on ne savait pas très bien si une molécule allait passer un obstacle ou pas. Je ne me rappelle plus si c'est identique à un design triangulaire avec une évaluation au cas par cas.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Non, ce n'est pas au cas par cas, mais en tout cas ce n'est pas randomisé. Le fait qu'il y ait un groupe randomisé à côté que l'on ne regarde pas ne suffit pas.

Serge Kouzan, membre de la CT.- Je me demande, mais cela va un peu contre le SMR important, si compte tenu de la faiblesse des résultats et de la méthodologie très putative nous ne pourrions pas donner un SMR conditionnel compte tenu de la phase 3 qui nous attend.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- Peut-on nous rappeler comment est libellée l'AMM du produit ? Est-ce une AMM unique ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Oui, c'est une AMM unique.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Elle concerne toutes les tumeurs neuroendocrines digestives, pancréatiques et du grêle, parce qu'il y a quand même des arguments physiopathologiques pour soutenir cela. Histologiquement, ce sont des tumeurs indistinguables, sauf pour leur profil sécrétoire, et qui expriment les récepteurs de la somatostatine, ce qui est quand même le principe même du traitement.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- Donc on ne peut pas dissocier.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Comme je l'ai dit, il y a des nuances sur les possibilités thérapeutiques, des nuances sur le syndrome sécrétoire, mais c'est quand même très proche. Le chef de projet voulait dire quelque chose.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Je voulais simplement dire que le SMR insuffisant a été donné dans l'ensemble des TNE non intestinales, incluant les TNE pulmonaires. Là, le laboratoire se

focalise sur les TNE pancréatiques du fait des données qu'il a déjà et des données à venir dans l'étude de phase 3, donc selon la décision, cela va être encore un périmètre restreint dans le périmètre des TNE intestinales. Il y a également un développement en cours dans les TNE pulmonaires, mais c'est une autre problématique.

Pierre Cochat, Président.- Jean-Pierre ?

Jean-Pierre Thierry, membre de la CT.- Je voulais dire qu'ils faisaient effectivement référence à une étude en cours dont les résultats ne sont pas encore connus, mais ce qui apparaît quand même, c'est que pour eux, cela fait partie d'un standard de soin recommandé au niveau français par la SNFGE et au niveau international, en tout cas dans plusieurs pays européens. Je reviens sur le fait que le parcours d'accès entre les ATU, les ATU nominatives et la situation actuelle, vu par les associations de patients, introduit une iniquité d'accès dont il faut tenir compte dans notre jugement, je pense.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Effectivement, c'est important, ce que dit Jean-Pierre est important. Je ne l'ai peut-être pas dit, mais effectivement, cela figure dans les recommandations du Thesaurus comme l'un des traitements de référence pour les tumeurs duodéno-pancréatiques, même si effectivement le niveau de preuve est faible sur les data brutes.

Pierre Cochat, Président.- Bon. Nous prenons vraiment une toute dernière question, Albert, parce que nous avons déjà repris une demi-heure de retard.

Albert Trinh-Duc, membre de la CT.- J'ai compris que l'AMM était groupée sur l'ensemble des deux dossiers. Je ne comprends pas pourquoi on les a séparés, alors. Du coup, comment cela va-t-il se passer pour le remboursement si nous mettons un SMR modéré et une ASMR V ? Va-t-il y avoir un prix différent en fonction des indications ?

Sophie Kelley, pour la HAS.- Non, il y a un seul prix par produit au niveau du journal officiel. Après, si vous mettez un SMR autre qu'important, cette indication n'ira pas sur la liste en sus. Ce sera pris en charge en intra-GHS. Il y aura des inégalités de traitement entre les établissements, clairement.

Pierre Cochat, Président.- Il est important de le préciser. Je vous propose de voter. Y avait-il une demande d'ISP ? Je pense que là, il n'y a pas d'ISP.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Je vérifie.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Je n'en ai pas parlé, mais cela ne me paraît pas pertinent.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Ils ne revendiquent pas d'ISP.

Pierre Cochat, Président.- Nous votons sur le SMR et l'ASMR.

Albert Trinh-Duc, membre de la CT.- L'idée du SMR conditionnel n'est-elle pas envisageable ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Excusez-moi, ils revendiquent un ISP dans les TNE pancréatiques. Ce n'était pas le cas dans les TNE intestinales.

Pierre Cochat, Président.- D'accord. Je pense qu'il n'y a pas d'indication à mettre un ISP, a priori, sauf avis contraire de Hugues.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Non, les critères ne sont pas remplis.

Albert Trinh-Duc, membre de la CT.- Pierre, pouvons-nous mettre un SMR conditionnel ?

Pierre Cochat, Président.- Mais conditionnel à quoi ?

Albert Trinh-Duc, membre de la CT.- Aux résultats de la phase 3. Là, nous sommes d'accord que le niveau de preuve n'est quand même pas très haut.

Pierre Cochat, Président.- Oui.

Albert Trinh-Duc, membre de la CT.- On nous encourage — en tout cas c'est comme cela que je l'entends — à mettre un SMR important pour une question de remboursement en sus. Du coup, je sais bien qu'on peut toujours revoir le dossier, mais si nous le mettons en conditionnel, qu'est-ce que cela entraîne ?

Pierre Cochat, Président.- Est-ce qu'il aura accès à la liste en sus s'il est conditionnel ?

Sophie Kelley, pour la HAS.- Cela dépendra du niveau d'ASMR. En général, nous affublons les SMR conditionnels d'une ASMR V.

Pierre Cochat, Président.- Oui, c'est sûr.

Clément Hartmann, pour la DGOS.- Le fait que le SMR soit conditionnel ne représente pas un critère pour l'accès à la liste en sus, en revanche en effet il y a le critère d'ASMR. Si l'ASMR est de niveau V et qu'un des comparateurs est inscrit sur la liste en sus dans l'indication considérée, effectivement on pourra l'inscrire. En revanche, si c'est une ASMR V alors qu'aucun comparateur n'est inscrit, on ne pourra pas l'inscrire.

Pierre Cochat, Président.- D'accord. Il est plus logique de ne pas faire de conditionnel pour l'instant. Je vous propose de voter sur l'ISP, le SMR et l'ASMR. Le Bureau se rangeait à la conclusion de Hugues. Nous n'avions pas discuté d'ISP mais je pense qu'il n'y a pas d'ISP. C'était plutôt un SMR important et une ASMR V.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Sophie Kelley, pour la HAS.- Nous avons 22 votants sur ce vote. Nous avons 22 voix en faveur d'une absence d'ISP, 17 voix pour un SMR important, 5 voix pour un SMR modéré et 22 voix pour une ASMR V. C'est donc un SMR important et une ASMR V sans ISP pour ce produit dans cette indication.

Pierre Cochat, Président.- Pouvons-nous l'adopter sur table aussi ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Je ne sais pas, parce qu'il y avait une revendication de niveau III.

Pierre Cochat, Président.- D'accord.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Dans la rédaction, quand vous soulignez dans la place dans la stratégie thérapeutique que c'est le premier essai randomisé dans cette maladie, est-ce le laboratoire qui a mis cela ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Oui, c'est le laboratoire.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Nous le laissons tel quel ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Non, ce sera modifié.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Bien sûr.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- On a l'impression qu'ils racontent une autre histoire, en fait.

Pierre Cochat, Président.- Il ne faut pas le laisser, c'est clair.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Je viens de comprendre, pardon. C'est parce qu'au stade DP, on met les revendications du laboratoire telles quelles en italique et bien sûr, ce sera modifié au stade de projet d'avis. Tout à fait.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Merci.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire