



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 16 novembre 2021

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

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. SCEMBLIX (CT AP-128) – Examen — NOVARTIS PHARMA S.A.S. – Continuité de prise en charge — Première demande

SCEMBLIX 20 - 40 mg (LMC-PC Ph +) - ATUp (asciminib) (CT-19923) – Examen — NOVARTIS PHARMA S.A.S. – Inscription (CT)

M. le P^r COCHAT, Président.- On passe à SCEMBLIX avec Étienne, comme rapporteur.

M^{me} LUZIO.- Madame Castaigne ne peut assister à l'examen de ce dossier compte tenu de ses absences.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous examinez aujourd'hui la SCEMBLIX, *asciminib*, comprimé pelliculé dans le cadre de sa demande continuité d'accès précoce à la suite de l'obtention de son AMM, ainsi que pour sa demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités.

L'indication évaluée est la suivante : Traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie positive en phase chronique, précédemment traités par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase. La spécialité SCEMBLIX a obtenu une AMM européenne le 25 août 2022.

Dans un premier temps, le vote s'effectuera sur l'évaluation en droit commun, puis dans un deuxième temps, sur la demande continuité d'accès précoce. Pour rappel, le collège de la HAS a émis, le 14 avril 2022, un avis favorable à l'accès précoce pré-AMM pour SCEMBLIX dans une indication plus restreinte que l'indication de l'AMM, à savoir traitement en monothérapie des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique en phase chronique sans mutation T315I chez les patients précédemment traités par tous les inhibiteurs de tyrosine kinase disponibles sur le marché, ayant rechuté ou réfractaires ou intolérants aux ITK d'après l'évaluation du médecin ou ayant été précédemment traités pour 3 ITK et pour qui le traitement par les ITK restants est contre-indiqué.

Concernant le droit commun, le laboratoire sollicite un SMR important, une ASMR III dans la stratégie thérapeutique et dans l'intérêt de santé publique.

Concernant l'accès précoce, le laboratoire sollicite une continuité d'accès précoce dans l'indication de l'AMM.

Ces demandes reposent essentiellement sur des données d'efficacité et de tolérance de l'étude ASCEMBL, étude de phase III de supériorité contrôlée, randomisée, comparative versus bosutinib en ouvert chez des patients atteints de LMC-PC, ayant reçu préalablement au moins deux lignes de traitement par ITK et en échec ou intolérants au dernier ITK reçu.

Je laisse la parole à notre expert, le Docteur Étienne Lengliné, qui va notamment détailler les données cliniques.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Merci. Désolé, je n'ai pas fait de slides. J'ai envoyé un rapport que j'ai plutôt orienté sur la demande de droit commun puisque les données cliniques sur lesquelles repose la demande sont les mêmes que celles que l'on avait vues lors de l'examen de l'accès précoce pré-AMM avec un périmètre qui avait été examiné plutôt chez les patients sans aucune ressource thérapeutique, alors que là, l'indication est un peu plus large parce que la demande concerne tout le périmètre de l'AMM, c'est-à-dire les patients avec une LMC qui ont reçu deux ITK préalablement, qui

sont soit intolérants à la dernière ligne d'ITK, soit résistants sur la base de la quantité de transcrits habituellement utilisés.

Je ne reviens pas sur la maladie. C'est un syndrome myéloprolifératif qui pose essentiellement trois problèmes cliniques :

Quand il n'est pas contrôlé, on a une hyperplasie granuleuse qui peut être extrêmement importante dans le sang et dans la rate, avec des symptômes qui peuvent s'apparenter à de la leucostase ou des symptômes liés à la grosse rate. Parmi les syndromes myéloprolifératifs, c'est celui – on le sait de données historiques – qui a le plus de risques de transformation en leucémie aiguë, avec un pronostic défavorable.

Cette maladie a un pronostic bouleversé par l'arrivée des ITK au début des années 2000, notamment avec l'imatinib qui avait été évalué contre le traitement historique, l'aracytine. Aujourd'hui, la stratégie thérapeutique a évolué parce que maintenant, on a au moins quatre ITK disponibles et utilisables en première ligne.

En plus de l'imatinib, on a des inhibiteurs de deuxième génération qui ont une activité anti-BCR-ABL plus puissante qui permettent d'obtenir des rémissions chez les gens qui ne sont pas contrôlés par l'imatinib. Ils permettent surtout d'obtenir des rémissions profondes, ce qui a permis, on le sait maintenant depuis quelques années, d'arrêter le traitement et d'obtenir des rémissions sans traitement, c'est-à-dire des guérisons chez certains malades. Avec l'imatinib, ce n'était pas possible ou très peu probable.

En pratique clinique, les patients reçoivent de l'imatinib ou un inhibiteur de deuxième génération en première intention. Ils peuvent éventuellement avoir une deuxième ligne par un inhibiteur de deuxième génération, soit s'ils avaient reçu de l'imatinib en première ligne en raison, soit d'une inefficacité ou d'un manque d'efficacité dont les critères assez consensuels de l'ELN essentiellement basés sur le taux de transcrit BCR-ABL en fonction de la durée de traitement qui a été prescrite. Cela a été revu dans un guide HAS en 2017 qui a évalué la technique de dosage du transcrit avec une standardisation internationale interlaboratoire qui permet d'avoir des résultats assez fiables. Ce critère est plutôt acceptable.

Après, on a des difficultés quand les patients sont intolérants ou résistants à des traitements des inhibiteurs deuxième génération. C'est plus compliqué :

- Soit ils sont résistants, dans ce cas, on sait qu'on n'apporte pas grand-chose en prescrivant un autre inhibiteur de deuxième génération.
- Soit c'est un problème de tolérance et éventuellement, il peut y avoir la possibilité de switcher d'un ITK2 à un autre ITK 2.

Si c'est un problème de résistance, le seul traitement qui pourrait être éventuellement disponible, c'est le ponatinib, un inhibiteur de troisième génération qui pose un certain nombre de problèmes, notamment de toxicité vasculaire. Par un effet *of target* probablement d'inhibition de VEGF, il y a des taux d'événements vasculaires inclusifs (infarctus du myocarde, ischémie de membres ou accident vasculaire cérébral) qui peuvent être assez conséquents, notamment chez des patients âgés ou des patients qui ont des facteurs de risque cardiovasculaire. 30 % des patients seront victimes d'un événement artériel occlusif sous ponatinib. Cela n'a pas été considéré dans l'étude d'enregistrement de l'*asciminib* comme le comparateur, parce qu'à l'époque, il n'y avait pas encore de stratégie de réduction de doses. On pouvait considérer un développement concomitant.

Les données à l'issue de la demande, c'est l'étude ASCEMBL, étude de phase III multicentrique, internationale, randomisée en ouvert. Un essai en double insu aurait été possible, même si les schémas d'administration sont différents. L'essai a débuté en 2017 jusqu'en 2020.

Il a inclus des patients atteints de LMC en phase chronique qui étaient soit résistants, soit intolérants à au moins deux lignes d'ITK :

- Ils devaient être résistants ou intolérants à la dernière ligne reçue.
- Il ne fallait pas qu'ils aient une mutation qui prédise une résistance au bosutinib, puisqu'ils randomisent sur le bosutinib, un inhibiteur de deuxième génération choisi comme comparateur. De ce fait, les patients qui ont une mutation T315I de la poche tyrosine kinase, on sait qu'ils sont résistants à tous les inhibiteurs de deuxième génération et à l'imatinib.
- Il y a des patients qui ont une mutation (inaudible micro 00'37'14) étaient également exclus.

Ils étaient randomisés avec un ratio de 2/1, avec une stratification basée sur un critère de réponse. Ils n'étaient pas stratifiés sur le fait d'être résistants ou intolérants à la dernière ligne pour recevoir en ouvert pendant 87 semaines l'*asciminib*.

Le comparateur de l'étude bosutinib est un comparateur acceptable puisque c'est après échec de deux lignes en dehors du ponatinib, qui est une stratégie (coupure micro 00'37'59) un nouvel inhibiteur de deuxième génération, ce qui est logique pour des patients intolérants. Pour les patients résistants, on s'attend à ce que ce ne soit pas très efficace. Au moment de l'étude, on n'a pas d'autres possibilités thérapeutiques. Cela pouvait être considéré comme la stratégie habituelle.

Le critère de jugement a été établi sur une hypothèse de supériorité de l'*asciminib* dont l'efficacité qui était basée à la fois sur un critère de réponse, c'est-à-dire l'obtention d'une rémission moléculaire majeure définie par un transcrit ABL à 0,1 % à 24 semaines de traitement. C'est là où c'est un peu compliqué à comprendre. Le critère de jugement était un critère composite parce qu'il fallait obtenir une réponse moléculaire majeure pour considérer que c'était efficace, mais sans aucun critère d'échec. Il y a une liste de critères d'échec qui a été considérée pour l'étude, dont l'arrêt du traitement randomisé pour quelques raisons que ce soit. On se doute bien que c'est de l'intolérance, mais les raisons n'étaient pas très spécifiées. L'étude était réalisée en ouvert, donc cela a pu introduire un biais d'arrêter éventuellement le traitement par bosutinib, sans avoir une raison très spécifiée. C'est un critère logique, mais il comporte éventuellement une faiblesse de ce fait-là.

230 patients ont été inclus. La médiane d'âge est de 50 ans. Ils avaient reçu un inhibiteur de première génération, l'imatinib, et de deuxième génération pour l'immense majorité. Environ deux tiers étaient inclus pour un motif de résistance et un peu moins d'un tiers pour un motif d'intolérance. Les taux de transcrits BCR-ABL au moment du diagnostic étaient supérieurs à 10 % pour plus de la moitié. Clairement, des patients qui n'étaient pas contrôlés par le dernier inhibiteur qu'ils avaient reçu. (inaudible micro 00'40'14) dans un besoin médical au moment de leur inclusion. On l'avait vu lors de la P1, (inaudible micro 00'40'35) il n'y a pas que des patients en troisième ligne, dont certains, même plus de cinq lignes.

À la date de l'analyse, la médiane de suivi est d'environ 15 mois et le taux de rémission moléculaire majeur à 24 semaines sans critère d'échec, c'était 25 % dans le groupe *asciminib* et 13 % dans le groupe bosutinib. J'ai le tableau qui permet d'éclater les critères de réponse et d'arrêt du traitement. Si l'on regarde le taux de transcrit BCR-ABL, quelles que soient les catégories, il y a une meilleure réponse dans le bras *asciminib* que bosutinib. Néanmoins, le critère d'efficacité est porté par le fait qu'il y a

moins d'arrêts de traitement pour une raison non spécifiée dans le bras *asciminib* que bosutinib. Il est porté par les deux réponses, par les deux composantes de ce critère d'efficacité.

En analyse de sous-groupe, c'est complètement exploratoire. On ne trouve pas des sous-groupes qui en bénéficient plus. Néanmoins, on observe que les patients qui avaient été inclus pour un critère d'intolérance, il y a moins de bénéfices.

À 87 semaines, l'analyse montre des données assez cohérentes. Dans le groupe *asciminib*, le taux de RMM à 96 semaines est plus important à 37 % versus 15 % dans le groupe 888, ce qui conforte les données de 24 semaines.

Concernant la tolérance, elle semble meilleure dans l'*asciminib* que le bosutinib, avec moins d'effets indésirables de grade 3. Le bosutinib n'est pas un médicament très bien toléré sur le plan digestif. C'était plutôt attendu. Il y a moins d'événements indésirables graves, 17,9 % dans le groupe *asciminib* versus

26 % dans le groupe bosutinib. Il y a quelques décès, qui ne sont ni liés à la maladie, ni à des effets secondaires. Ils sont plutôt liés aux antécédents des patients inclus quand on regarde le descriptif des décès. Des effets secondaires ayant l'arrêt du traitement sont rapportés chez 7 % des patients du groupe *asciminib* et 26 % du groupe bosutinib. On retrouve une partie des patients qui avaient un critère d'échec lié à l'arrêt du traitement.

En discussion, on est dans une situation en troisième ligne de LMC avec une intolérance ou une résistance qui est une situation grave. L'étude a été bien menée. Elle a inclus deux types de patients, soit résistants, soit intolérants, ce qui correspond à la pratique courante.

Le comparateur de l'étude était acceptable parce qu'il était difficile de mener une étude versus ponatinib à ce moment-là compte tenu du profil de toxicité du ponatinib, encore aujourd'hui. L'exclusion des taux de fréquence des mutations T315I est logique parce qu'on ne va pas randomiser contre le bosutinib des patients qui ont une mutation de T315I, ce qui fait qu'on n'a pas de données chez ces patients-là.

Le critère de jugement a une faiblesse, mais il a une certaine logique. La quantité d'effets est un peu compliquée à déterminer puisque le critère de jugement tient compte à la fois de l'efficacité en termes antitumorale et de la tolérance puisqu'elle prenait en compte des arrêts de traitement. On voit une supériorité néanmoins.

Je n'ai pas parlé du fait qu'il y avait eu une modification du critère d'inclusion en cours d'étude pour les patients intolérants. Ils ont accepté, pour les patients intolérants, des maladies moins mal contrôlées puisqu'ils sont passés d'un seuil de 1 % de transcrit au moment de l'inclusion à un seuil de 0,1 %, ce qui peut probablement modifier notre interprétation du critère de jugement puisque l'objectif d'efficacité était d'avoir moins de 0,1 %. Si vous approuvez un patient qui a 0,2 % et qu'il obtient 0,16 %, vous êtes dans l'efficacité. Néanmoins, cela correspond à moins de 10 % des patients inclus. Cela n'impacte probablement pas cette modification du critère d'inclusion.

J'étais favorable à un SMR important. L'ASMR peut être discutée. Le laboratoire demande une ASMR III. C'est un critère intermédiaire. J'étais plutôt favorable à une ASMR IV par rapport au comparateur de l'étude, c'est-à-dire bosutinib et d'exclure du périmètre les patients avec une mutation T315I du fait de leur exclusion dans l'étude, donc du manque de données.

Je ne sais pas si on discute en même temps la P2 et le droit commun. Concernant la P2, il faut restreindre également aux patients avec T315I parce qu'on n'a pas de données et restreindre aux patients qui ne sont pas éligibles à recevoir du ponatinib, soit parce qu'ils l'ont déjà reçu

antérieurement, soit parce qu'ils ont des facteurs de risque qui font que le traitement par ponatinib est trop risqué. Sinon, je pense que cela coche tous les critères comme on les avait évalués initialement.

M. le P^r COCHAT, Président. - Merci. L'ASMR ?

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS. - J'étais pour une ASMR IV par rapport à bosutinib.

M. le P^r COCHAT, Président. - Ce n'est pas logique dans ce cas-là de le discuter dans la strate.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS. - On a une étude de phase III contre un comparateur cliniquement pertinent. Je pense que c'est logique de le donner par rapport au comparateur de l'étude, comme on fait d'habitude.

M. le P^r COCHAT, Président. - OK, ça marche. Serge.

M. le D^r KOUZAN. - Bonjour. Étienne, je voulais savoir est-ce qu'on peut avoir une idée de l'efficacité intrinsèque si on regarde le taux de rémission hématologique majeur en prenant uniquement les patients qui n'ont pas arrêté le comparateur ?

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS. - J'ai mis le tableau avec les réponses. Si l'on regarde les réponses, on voit que les patients qui obtiennent une rémission moléculaire profonde, c'est-à-dire à moins de 0,0032 %, c'est ce que l'on appelle une réponse moléculaire à 4,5 logs, il y en a 9 % dans le groupe *asciminib* et 1 % dans le groupe bosutinib. Si on prend tous les patients qui obtiennent juste une réponse moléculaire majeure, c'est-à-dire moins de 0,1 %, cela fait 25 % dans le groupe 66 et 13 % dans le groupe bosutinib. Attention, parce qu'on ne prend pas en compte ceux qui ont arrêté. En termes de réponse au traitement, les réponses moléculaires sont plus profondes avec *l'asciminib* qu'avec le bosutinib.

M. le D^r KOUZAN. - Si je comprends bien, c'est à la fois plus efficace et mieux toléré.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS. - Oui.

M. le P^r COCHAT, Président. - C'est ce que j'ai compris aussi. Pour la tolérance par rapport au bosutinib, ce n'est peut-être pas très évident. Si, ce n'est à travers les arrêts de traitement pour les problèmes de tolérance.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS. - Attention, les raisons d'arrêt de traitement n'étaient pas pré-spécifiées au protocole et l'étude a été menée en ouvert. Ce n'est pas très simple d'être certain des raisons qui ont conduit à l'arrêt de traitement. Vous participez à un essai de phase III versus un nouveau médicament, on vous donne l'ancien. Il n'est pas impossible que des investigateurs aient arrêté le traitement. Ce n'était pas pré-spécifié. Quand on regarde les taux d'effets indésirables graves et les taux d'effets indésirables grade 3, ils sont moindres. Il n'y a pas d'analyse statistique. Il n'y avait pas d'hypothèses sur les effets secondaires et la tolérance.

M. le P^r COCHAT, Président. - La grosse différence est surtout par rapport au ponatinib.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS. - Le ponatinib est un médicament qui a une bonne efficacité, mais il pose des problèmes. Il y a un certain nombre de patients à qui on ne peut pas le proposer parce qu'il y a jusqu'à 35 % d'exclusion artérielle, des accidents quand même graves.

M. le P^r COCHAT, Président. - Hugues Blondon.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- Je voulais revenir sur la mutation T315I. Si j'ai bien compris, tu vas me dire si je me trompe, les patients ont été exclus de l'essai de phase III pour des raisons éthiques parce qu'ils avaient une résistance aux comparateurs.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Tout à fait.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- Mais cela ne préjuge pas de l'efficacité sur le médicament expérimental. Je voulais savoir si on avait des données de phase I ou plutôt de phase II dans ce sous-groupe avec le traitement que l'on voit aujourd'hui.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- C'est une excellente question. On va examiner ce produit prochainement dans l'indication des patients avec mutation T315I. Il s'avère que pour ces patients-là, la dose préconisée d'*asciminib* sur la base de l'essai de phase I n'est pas celle qu'on examine aujourd'hui. On va le voir. C'est tout à fait logique de prescrire ce traitement en cas de mutation T315I parce que c'est un médicament qui est le premier de sa classe et qui est le premier inhibiteur de la tyrosine kinase et qui n'est pas un compétiteur de l'ATP. Il ne vient pas se mettre dans la poche ATP comme tous les autres inhibiteurs de tyrosine kinase qui se mettent en compétition avec l'ATP dans la poche ATP. Là, il va inhiber une boucle de régulation qui n'est pas à la poche ATP, qui va permettre d'avoir des arguments biologiques pour penser que cela va marcher, même en cas de résistance liée à des mutations de la poche ATP. Et éventuellement, même dans le futur de faire des combinaisons de traitement d'un inhibiteur de la poche ATP et ce médicament-là. Dans la T315, oui, il y a des données. Ce ne sont pas des données randomisées, mais ce n'est pas la même dose. C'est pour cela que c'est compliqué de l'examiner aujourd'hui.

Je laisse le chef de projet compléter.

Un chef de projet, pour la HAS.- On a des données de phases I, mais ce n'est pas du tout la même posologie. La posologie pour les patients avec une mutation T315I est une posologie à 200 mg deux fois par jour, alors que chez les patients sans mutation, ce sera une posologie à 40 mg deux fois par jour. On n'a pas de données à la posologie de l'AMM, c'est-à-dire 40 mg deux fois par jour chez ces patients mutés.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- Pourtant, si j'ai bien compris, la demande d'accès précoce et la demande remboursement s'appliquent à l'ensemble de la population. Il n'y a pas l'exclusion de ces patients ? L'industriel demande que ce soit pour l'ensemble de la population, ou je me trompe ?

M. le P^r COCHAT, Président.- On peut le restreindre. On ne peut jamais élargir, mais on peut restreindre.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- J'entends bien. Cela mérite de discuter cette exclusion ou non.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- C'est vrai que le libellé de l'AMM est étonnamment extrêmement large.

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

Un chef de projet, pour la HAS.- Effectivement, c'est une question qu'on s'est posée dès le départ de l'instruction de ces dossiers, surtout qu'un AP1 se faisait en parallèle concernant uniquement les patients ayant cette mutation. On s'est posé la question du périmètre réglementaire. On ne peut pas demander un AP1, sachant que l'AMM considère. On s'est rapproché auprès de l'ANSM pour avoir quelques informations là-dessus. Effectivement, même s'il n'est pas précisé dans le libellé d'AMM que les T315I ne sont pas exclus de cette indication, l'ANSM a considéré qu'ils ne figuraient pas dans

l'indication. Et plusieurs constats, sur le fait qu'ils étaient exclus de l'étude pivotale et que les posologies étaient différentes.

Pour information, le laboratoire prévoit de déposer un dossier d'extension d'indication chez les mutés T315I. L'AP1 est en cours d'instruction du côté HAS.

M. le P^r COCHAT, Président.- S'il n'y a pas d'autres questions ou commentaires, je propose que l'on vote. Comme c'est un AP post-AMM, je préfère que l'on commence par le droit commun, puis on fait l'AP après. Pour le droit commun, on se range à la proposition d'Étienne, un SMR important et une ASMR IV versus le bosutinib. Il y avait une revendication de l'ISP, mais a priori, il n'y a pas d'indication.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- On est dans un besoin médical partiellement couvert et dans une maladie rare avec une maladie grave. Il faudrait à la fois démontrer une amélioration importante du parcours de santé ou de soins et une amélioration de la morbi-mortalité, ce qu'on n'a pas avec les données, donc pas d'ISP.

M. le P^r COCHAT, Président.- On est d'accord.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO.- 20 votants. 20 voix contre l'ISP, 20 voix pour un SMR important et 20 voix pour une ASMR IV.

M. le P^r COCHAT, Président.- On passe à l'accès précoce. Là aussi, on va voter pour ou contre. Si on était contre, on reviendrait sur les détails du vote. Toutefois, avec les deux restrictions dont Étienne a parlé, en l'absence de mutation T315I et pour les patients inéligibles au ponatinib. Dans ce cadre-là, si vous êtes d'accord, on vote pour ou contre.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO.- 20 votants, 19 voix pour et 1 voix contre.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci. Est-ce que tu veux que l'on adopte sur table ?

M^{me} KELLEY.- Non, on va renvoyer.