



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 12 juillet 2023

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. OSPERZO - Examen – Inscription

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous allons passer à OSPERZO avec Hugues comme rapporteur.

Mme LUZIO, pour la HAS.- Pour ce dossier, il n'y a pas de déport.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Aujourd'hui, vous examinez la spécialité OSPERZO, mésalazine, en 1,5 et 3 grammes, en granule à libération prolongée dans le cadre de sa demande d'inscription en ville et à l'hôpital, dans le traitement des épisodes aigus et maintien de la rémission de la rectocolite hémorragique légère à modérée. Cette demande fait suite à l'obtention de l'AMM via une procédure de reconnaissance mutuelle datant du 25 novembre 2022. La posologie est de 1,5 à 3 grammes en phase aiguë et 1 gramme en phase d'entretien.

Pour cette demande, le laboratoire sollicite un SMR important, une AMM de niveau V dans la stratégie thérapeutique. Il ne revendique pas d'ISP.

Concernant la prise en charge, les 5-aminosalicylates sont les traitements de première intention dans la RCH en traitement d'attaque et d'entretien. Il s'agit donc d'un traitement bien établi depuis des décennies. Plusieurs spécialités à base de mésalazine sont de longue date disponibles dans cette indication.

Cette demande repose sur trois études. La première partie de l'indication concernant le traitement des épisodes aigus de la RCH légère à modérée repose sur une étude de phase 3, l'étude SAG-26/UCA, qui est non publiée, comparative, sans groupe contrôle ni placebo ni traitement actif, randomisée, en double aveugle, multicentrique, d'une durée de 8 semaines et réalisée chez 380 patients. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la mésalazine en granules en une prise unique de 3 grammes par jour par apport à trois prises de 1 gramme par jour chez les patients atteints d'une RCH aiguë légère à modérée.

Le critère d'évaluation principal a été le pourcentage de rémission clinique défini comme un score d'indice d'activité clinique inférieur à 4 à la semaine 8, avec un seuil de non-infériorité de -15 %. En l'absence de méthode de contrôle du risque alpha, les autres critères de jugement sont considérés comme exploratoires et ne seront par conséquent pas décrits aujourd'hui.

Dans les résultats de l'analyse finale, la mésalazine 3 grammes a montré sa non-infériorité au seuil de -15 % par rapport à la mésalazine 1 gramme en trois prises à la semaine 8 avec une différence significative de 4,9.

La deuxième partie de l'indication, cette fois-ci dans le traitement d'entretien de la RCH, repose sur les études MPUC-3003 et MPUC-3004. Elles sont toutes les deux des phases 3 comparatives versus placebo, randomisées, en double aveugle, multicentrique, d'une durée de 6 mois, réalisées chez 550 patients. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de la mésalazine en granules de 1,5 gramme dans le maintien de la rémission de la RCH.

Le critère d'évaluation principal dans les deux études a été la proportion de patients qui n'étaient pas en rechute après 6 mois de traitement. La rechute ou l'échec du traitement a

été définie comme un score de saignement rectal de 1 ou plus et un score d'aspect muqueux de 2 ou plus, tels que décrits dans l'indice d'activité de la maladie de Sutherland modifié.

Une différence minimale de 20 % était attendue entre les deux groupes de traitement dans chacune des études. Pour l'étude MPUC-3003, la mésalazine a démontré sa supériorité par rapport au placebo sur le pourcentage de populations sans rechute dans la population en ITT, avec une différence de 25,9, mais la différence minimale attendue de 20 % dans les deux groupes de traitement n'a pas été atteinte.

Pour la deuxième étude, MPUC-3004, une différence significative en faveur de la mésalazine a été mise en évidence par rapport au placebo, donc ce pourcentage de patients sans rechute dans la population ITT, avec une différence de 13,3.

Concernant les critères de jugement secondaires, ils ne seront pas décrits au vu des modifications post hoc de la hiérarchisation dans la première étude et de la non-significativité dans la deuxième.

Concernant la tolérance, elle est assez bonne et assez bien connue dans les études. Il y a cependant certains effets indésirables plutôt graves qui reviennent, avec des réactions indésirables cutanées dont la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et syndromes systémiques, dont les syndromes de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique.

Les points de discussion majeurs de ce dossier sont qu'on ne dispose pas de données de bioéquivalence entre cette spécialité et d'autres spécialités à base de mésalazine. De plus, c'est la première fois qu'on dispose d'une forme en granule à libération prolongée.

Ensuite, nous ne disposons pas de données confirmant l'efficacité de la mésalazine dans le traitement d'attaque puisque notre étude n'était pas comparative, où on ne comparaît ni à un placebo ni à un autre principe actif, avec uniquement une étude sur des dosages. L'autre point était que nous ne disposons pas de données chez l'enfant, ce qui peut poser un problème. De plus, on peut se poser la question de la forme en granules chez les jeunes enfants.

Je laisse la parole à l'expert, le Docteur Hugues Blondon, qui va vous décrire la prise en charge ainsi que ses conclusions.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Merci. Vous avez déjà dit beaucoup de choses. Je vais essayer de faire la synthèse de ces données sans revenir sur ce que vous avez dit. C'est une demande de reconnaissance mutuelle pour une spécialité qui est déjà utilisée de longue date dans d'autres pays sous un autre nom. Je crois que c'est SALOFALK, notamment dans les pays germaniques.

C'est une nouvelle forme de mésalazine, en sachant que comme vous l'avez dit, la mésalazine est le traitement de première intention de la rectocolite, que ce soit en attaque ou en entretien. C'est un traitement utilisé de très longue date, depuis des décennies, avec de nombreuses spécialités en France et un besoin largement couvert.

Il y a une petite particularité concernant la mésalazine sur laquelle je vais revenir pour que vous compreniez bien, c'est que c'est un médicament qui dans la RCH agit de façon topique.

C'est-à-dire que c'est le principe actif intraluminal colique qui est vecteur de l'efficacité clinique, et comme la mésalazine est un médicament absorbé massivement par le grêle, la difficulté est d'avoir une galénique qui permette de véhiculer ce principe actif jusque dans le côlon et surtout jusque dans la distalité du colon, donc le rectum, puisque la rectocolite hémorragique est une maladie qui atteint toujours le colon distal et qui remonte plus ou moins loin sur le colon proximal.

C'est une difficulté qui a été tournée par les différents industriels, avec des enrobages différents de la mésalazine selon les industriels, qui permettent la non-absorption dans le grêle ou la diminution de l'absorption dans le grêle, avec certains enrobages qui sont temps-dépendants, d'autres qui sont pH-dépendants, mais qui tous permettent finalement la délivrance du produit dans le colon. Cette nouvelle forme dite LP, avec de l'EUDRAGIT comme enrobage, est une forme particulière de produit pour faire face à cette problématique spécifique.

Ce qu'il faut savoir également, et c'est bien précisé par les recommandations européennes, c'est qu'il n'y a pas de démonstration de supériorité clinique de toutes ces différentes formes de mésalazine qui existent sur le marché avec des enrobages plus ou moins différents, et il est considéré finalement qu'elles sont toutes équivalentes. Au vu de la littérature qui est quand même ancienne et d'une qualité qui n'est plus celle qu'on exige aujourd'hui pour toutes ces spécialités, les recommandations européennes sur les doses sont extrêmement vagues. Dans le traitement d'attaque, il est recommandé de donner plus de 2 grammes par jour, et dans le traitement d'entretien il est recommandé de donner plus de 2 grammes par jour.

En règle générale, on donne environ 3 à 4 grammes en traitement d'attaque et 2 grammes en traitement d'entretien, mais les posologies des AMM des différentes spécialités, qui sont calquées sur les études d'enregistrement, sont très variables. Elles vont de 750 milligrammes à 4,8 grammes. Vous voyez qu'il y a quand même un flou important sur les posologies.

Là, en l'occurrence, la spécialité propose un traitement d'attaque à 3 grammes et un traitement d'entretien à 1,5 gramme, avec un petit détail sur lequel nous reviendrons quand même, qui est qu'elle considère qu'en traitement d'entretien, en cas d'inefficacité, il faut augmenter les doses à 3 grammes, ce qui n'est absolument pas validé et ce qui pose le problème de savoir si cela a une pertinence d'augmenter la mésalazine en entretien alors que nous disposons de beaucoup d'autres possibilités thérapeutiques en cas d'échec. C'est un point sur lequel nous reviendrons.

Je ne vais pas revenir sur les études parce qu'elles ont été très bien décrites. Vous voyez que le dossier est ancien. Le chef de projet ne l'a pas dit, mais ces études datent de près de vingt ans. Le dossier est ancien et un peu faible. Je l'ai qualifié de faible. Notamment, l'étude pivotale pour le traitement d'attaque ne compare pas cette spécialité ni aux autres spécialités de mésalazine ni même au placebo, mais seulement à deux modalités d'administration.

Cela donne des chiffres d'efficacité avec des critères d'efficacité qui ne sont là aussi plus tout à fait ceux qui sont recommandés, mais qui sont acceptables, et dont on peut juste dire qu'ils sont du même ordre que ceux qui sont attendus avec ces traitements, et du même ordre global que ceux donnés par les méta-analyses sur les mésalazine dans le traitement d'attaque.

Il n'y a pas de démonstration claire d'une équivalence avec les autres produits, mais on est dans le même ordre d'efficacité.

Les études d'entretien sont mieux faites puisque ce sont des études versus placebo. Elles démontrent clairement une efficacité versus placebo, avec une différence par rapport au placebo qui, là encore, que ce soit en termes de réponse clinique ou en termes de réponse endoscopique, est du même ordre que celle qui est observée avec les autres, là encore en l'absence de comparaison.

Quant à la tolérance du traitement, il n'y a rien qui ressort. Les mésalazines sont des traitements dont les effets secondaires sont à la fois rares et très bien connus, puisque c'est utilisé de très longue date.

Il y a un point tout de même. Les effets secondaires sont portés par la forme absorbée, la forme systémique, et là encore, ils pourraient théoriquement être variables selon le type d'enrobage puisque l'absorption dans le grêle pourrait être différente, mais là encore il n'y a aucune démonstration d'une quelconque différence qui ait été apportée entre les différents médicaments.

Voilà. En gros, c'est une nouvelle mésalazine dont le niveau de preuve d'efficacité est du même ordre que les autres, sans aucun bénéfice, avec une démonstration qui est plutôt faible et ancienne, mais c'est le cas pour toutes les mésalazines.

Finalement, je ne vois pas de raison de ne pas l'aligner sur les autres, même s'il est clair que cette nouvelle formulation ne présente aucun avantage par rapport aux autres. Je suis partisan de l'alignement malgré la relative faiblesse du dossier.

J'en ai terminé.

M. le Pr COCHAT, Président. Merci, Hugues. Tu as quand même bien précisé les données, notamment sur les études et comparaisons antérieures qu'il n'y avait pas eu, finalement. Cela nous met un peu plus à l'aise pour évaluer ce produit. François ?

M. le Dr LACOIN, membre de la CT. - Merci. J'ai une question de méthode par rapport à ce genre de produit. Sur un produit qu'on nous présente aujourd'hui en 2023, avec des études très anciennes et des critères d'évaluation qui ne sont pas très brillants, des critères d'efficacité qui sont contestables, je suis un peu surpris qu'on dise « finalement c'est comme les autres », et qu'on ne soit pas exigeant pour un produit qui arrive maintenant sur de nouvelles études, de bons critères d'efficacité et une bonne comparaison.

Cela me pose vraiment problème. Finalement, à quoi sert de réévaluer quelque chose avec des études qui datent d'il y a vingt ans avec de mauvais critères. On sait que les choses ont changé et évolué, on sait que les critères ne sont plus les mêmes et du coup, on les valide quand même. J'ai du mal à comprendre quel rôle nous jouons dans cette évaluation.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT. - J'ai deux réponses, si je peux me permettre. La première, c'est que si j'ai bien compris c'est une reconnaissance mutuelle d'un produit qui est déjà largement diffusé dans beaucoup de pays d'Europe et qui est utilisé, comme les autres mésalazines, dans beaucoup de pays d'Europe de très longue date. C'est la première réponse.

La deuxième réponse, et c'est là que c'est notre rôle d'être exigeants mais qu'il faut mettre les choses en perspective et c'est là que l'expert peut aider, c'est que je pense qu'il y a peu d'enjeux, à la fois en termes d'efficacité et de toxicité pour cette spécialité. C'est du moins mon avis.

M. le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais je suis de l'avis de François. J'ai eu la même réaction, mais en fait l'évaluation que nous en faisons, François, n'est pas non plus très bonne. Le dossier ne nous a pas donné les moyens de faire autre chose que ce que nous pourrions proposer.

Nous n'avons pas encore voté, mais je pense que nous ne pourrions pas faire un produit avec une ASMR II. Je suis d'accord avec toi, le dossier n'est pas du tout comparable aux dossiers que nous voyons actuellement.

La véritable question pour Hugues, à mon avis, est celle du besoin médical. Est-ce que cette forme complémentaire répond à un besoin médical ne serait-ce qu'à travers sa galénique ? Tu ne nous as pas non plus vraiment parlé de la couverture pédiatrique qui est aussi l'une des questions. Est-ce que la galénique te semble mieux adaptée à la pédiatrie que ce qui existe déjà ?

Avant que tu ne répondes éventuellement à ces questions, j'ai coupé la parole à Étienne qui voulait parler.

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Merci. J'avais une question un peu dans le même champ. J'ai compris qu'il n'y avait pas de bioéquivalence qui avait été recherchée. Je me posais la question suivante. Si toutes les formulations de mésalazine ne sont pas vraiment substituables, comment cela se passe-t-il pour la prescription ? Vous ne prescrivez jamais en DCI ? Vous prescrivez chaque spécialité de façon différente, avec des posologies qui ne sont pas les mêmes ?

N'y a-t-il pas un petit risque de confusion si l'on ajoute une nouvelle spécialité qui n'a pas forcément les mêmes doses que les autres ? Est-ce que finalement le fait de prendre au remboursement un nouveau produit ne risque pas d'induire une confusion sans apporter une réponse à un besoin en plus ? Nous avons eu un peu des discussions comme celle-là avec une nouvelle forme de dasatinib qui n'avait pas de bioéquivalence avec la spécialité princeps, et pour laquelle nous avons fait le choix de ne pas la prendre.

Je ne sais pas ce que tu en penses, Hugues. Est-ce que le fait d'avoir une forme qui n'est pas équivalente aux autres n'ajoute pas de la confusion ?

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Je vais essayer de répondre précisément à tes questions précises. J'ai essayé de vous l'expliquer, les questions de bioéquivalence n'ont pas vraiment de sens dans la mesure, là encore, où c'est vraiment la forme intraluminale, qui n'est pas mesurable, qui est porteuse de l'efficacité. Il pourrait avoir une bioéquivalence, on pourrait effectivement regarder la quantité de médicament absorbée non efficace d'une spécialité à l'autre. À ma connaissance, cela n'a pas été fait, mais ce qui est porteur d'efficacité n'est pas mesurable en tout cas par des taux sériques. C'est clairement le taux intraluminal qui est efficace donc cela pose une difficulté.

C'est pour cela aussi que s'agissant de la revendication du laboratoire de sa forme LP comme un avantage, toutes les mésalazine ont des formes qui ne s'appellent pas forcément LP, mais ont toutes des formes enrobées qui ne sont pas absorbées et qui ont une délivrance qui est très distale et tardive.

Après, effectivement, on ne prescrit pas en DCI parce que chaque mésalazine a des posologies recommandées un peu différentes, malgré le fait que l'ECCO dise que c'est un peu pareil pour toutes. Chacune a des posologies un peu différentes, avec un range qui est assez important qui est plutôt lié à l'historique du développement des médicaments qu'à un rationnel quelconque, mais c'est comme cela. Par conséquent, ces mésalazine ne sont pas interchangeables.

Quand tu prescris du ROWASA ou du PENTASA, par exemple, tu n'en changes pas. Je ne pense pas que le fait d'introduire une nouvelle forme induira une confusion. Les prescripteurs sont en général attachés à l'une ou l'autre et il n'y a pas de sens à changer une mésalazine pour une autre en cas d'échec, de toute façon. C'est très clair. Quand il y a un échec d'une mésalazine, on passe à une autre étape thérapeutique.

Je pense que cela n'entraînera pas de confusion, mais à part en cas de rupture d'approvisionnement, cela n'a pas d'avantage ni de sens réel d'avoir une mésalazine supplémentaire. En tout cas, elle ne présente pas d'avantage que l'on puisse mesurer sur le dossier. Je ne pense pas que ce soit un facteur de confusion, non.

M. le Pr COCHAT, Président.- Peux-tu répondre à mes deux petites questions sur la couverture du besoin médical et les enfants ?

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Comme je l'ai dit dans mon rapport, le besoin médical est déjà couvert par les spécialités. Je ne voudrais pas entrer dans les détails, mais il y a aussi d'autres formes de mésalazine qui sont le DIPENTUM ou des choses comme cela qui peuvent être utilisées. Peu importe.

Il n'y a pas de données chez l'enfant pour cette mésalazine, effectivement, donc peut-être pourrions-nous la restreindre à l'adulte si nous la prenons.

M. le Pr COCHAT, Président.- Oui et non, parce que la formulation en granules est théoriquement intéressante, mais c'est vrai qu'il n'y a pas de données.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Il y a déjà des mésalazines qui sont en formulation granules. Ce n'est pas une nouveauté. Cela existe déjà sur le marché. Pour moi, le PENTASA a des sachets de granules 1 gramme et 2 grammes. Ce n'est pas une nouveauté et cela existe déjà sur le marché.

M. le Pr COCHAT, Président.- Pour moi le PENTASA est bien utilisé en pédiatrie. Pour les autres, je ne sais pas, mais le PENTASA, oui. Je ne sais pas ce qu'il y a comme données pédiatriques sur le PENTASA.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- J'avoue que je n'ai pas regardé, mais les données sont là aussi anciennes et pour celles que j'ai vues, elles ne sont pas d'une grande qualité par

rapport aux critères d'aujourd'hui non plus, d'où les imprécisions des recommandations européennes de l'ECCO.

C'est vague et surtout, il y a ce point qui est que malgré des enrobages un peu différents de l'une à l'autre, il n'y a aucun élément qui permette d'affirmer ou de suggérer la supériorité de l'un par rapport à l'autre en termes cliniques.

M. le Pr COCHAT, Président.- Je donne la parole au chef de projet.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Je voulais faire un commentaire que nous avons noté et aussi reposer une question à Hugues par rapport à la posologie.

Le commentaire, c'est que nous nous posons tout de même la question de ce qu'apporte cette spécialité. Finalement, tout a été dit, il n'y a pas de données chez l'enfant, on ne voit pas trop l'intérêt de la formulation en granules à libération prolongée, et surtout, Hugues l'a dit clairement, il ne faudra pas que cette spécialité fasse l'objet de substitutions. Pour le coup, ce serait une mauvaise pratique.

La question est par rapport à la posologie en traitement d'entretien, Hugues. Tu notais que la posologie préconisée était de 1,5 gramme par jour, qu'il ne faudrait pas utiliser 3 grammes par jour, et tu rappelais que les recommandations européennes recommandaient une dose un peu plus élevée en traitement d'attaque. Du coup pour toi, si le prescripteur utilise une dose de 1,5 gramme par jour, est-ce une bonne pratique ou pas ? Du coup, s'il augmente la posologie, sur quoi s'appuie-t-il pour le faire avec cette spécialité ?

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Ce sont d'excellentes questions. Au regard des recommandations de l'ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation), qui est l'organisation qui émet les recommandations assez consensuelles au niveau européen sur les maladies inflammatoires du tube digestif, la posologie recommandée est de plus de 2 grammes en traitement d'attaque et plus de 2 grammes en traitement d'entretien. On a donc du mal à trouver la place de la forme à 1,5 gramme, c'est exact.

La posologie recommandée pour OSPERZO est de 1,5 gramme en traitement d'entretien, puisque cela repose sur les études qui montrent effectivement une efficacité par rapport au placebo, et il est marqué dans le RCP que l'on peut augmenter jusqu'à 3 grammes. Là, comme je l'ai dit, je pense que cela ne repose pas sur des données et que même si ce sont des choses qui peuvent se faire en pratique clinique, c'est interrogeable par rapport au fait de changer de ligne thérapeutique.

C'est quelque chose d'interrogeable, mais j'allais dire que l'enjeu me paraît relativement faible malgré ces imprécisions. Comme vous l'avez vu dans mon rapport, je ne vais pas vous les redétailler mais les ranges entre les posologies pour toutes les spécialités sont vraiment très vastes. En entretien, cela va de 750 milligrammes à 2,4 grammes.

Il y a une imprécision parce que les études sont anciennes, parce qu'elles ont été développées comme elles ont été développées. Il y a une imprécision sur les doses efficaces de PENTASA dans cette maladie. Finalement, la recherche est assez empirique. L'enjeu est faible, comme

je l'ai dit, parce que la pratique clinique permet d'utiliser ces médicaments et que l'index thérapeutique est très, très large.

M. le Pr COCHAT, Président.- Le chef de projet peut-il remettre la diapositive ? Il me semble qu'il n'y a pas de générique.

Un chef de projet, pour la HAS.- Non, il ne me semble pas.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Ce n'est pas possible d'avoir un générique.

Mme HADDAD, pour l'ANSM.- La mésalazine n'est pas inscrite sur le répertoire des génériques.

M. le Pr COCHAT, Président.- Hugues, tu donnais une explication ?

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Oui, c'est ce que j'ai tenté de vous expliquer. Encore une fois, le principe actif est la forme luminale topique qui est efficace, donc d'une spécialité à l'autre, selon la galénique, elles ne sont pas exactement équivalentes. Il n'y a donc pas la possibilité de générique.

M. le Pr COCHAT, Président.- J'entends bien, mais je ne vois pas en quoi cela argumente l'impossibilité d'avoir un générique. Ce n'est pas le débat. Nous n'allons pas perdre du temps là-dessus, c'est inutile.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- C'est pour cela que j'insiste sur le fait que chaque mésalazine n'est pas exactement équivalente sur le plan de sa galénique même si on est incapable, faute d'études, de dire s'il y en a une qui est supérieure à l'autre, qui arrive mieux en distalité. Elles ne sont pas strictement équivalentes, mais après, on n'en tire rien.

M. le Pr COCHAT, Président.- Très bien. Je propose que nous passions au vote. Hugues propose un alignement, le Bureau aussi, mais nous souhaitons quand même alerter les prescripteurs sur la difficulté à substituer les produits entre eux. Au vu de ce que tu viens de dire, cette notion de traitement topique et de concentration intraluminaire est extrêmement importante.

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous votez donc sur les niveaux de SMR et d'ASMR.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 21 votants. Pour le niveau de SMR, il y a 20 voix pour un SMR important et 1 voix pour un SMR modéré. Pour le niveau d'ASMR, il y a 21 voix pour une ASMR de niveau V.

(La séance se poursuit.)

Mme KELLEY, pour la HAS.- Pour les adoptions sur table, nous proposons qu'OSPERZO soit adopté sur table.