



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 6 septembre 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. KYMRIA (LAL) - Examen – Réévaluation suite à résultats étude post-inscription

M. le Pr COCHAT, Président. - A priori, nous avons le quorum. Nous allons pouvoir démarrer avec KYMRIA.

Un chef de projet, pour la HAS. - Bonjour à tous. Je vais partager mon écran.

M. le Pr COCHAT, Président. - Notre chef de projet va présenter. Étienne est le rapporteur.

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

Un chef de projet, pour la HAS. - Bonjour à tous. Vous examinez aujourd'hui la demande de réévaluation de la spécialité KYMRIA, tisagenlecleucel, dispersion cellulaire pour perfusion, à la demande de la commission sur la liste hôpital dans l'indication suivante. KYMRIA est indiqué chez les enfants et jeunes adultes jusqu'à 25 ans inclus atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B réfractaire, en rechute après greffe ou après la deuxième rechute ou plus.

L'AMM a été obtenue en 2018 et KYMRIA était réévaluée pour la première fois le 24 mars 2021. Dans son avis du 24 mars 2021 concernant la réévaluation de KYMRIA, la commission a conclu que le SMR de la spécialité restait important ou en termes d'ASMR, ses précédentes conclusions n'étaient pas susceptibles d'être modifiées, et qu'en l'état actuel des données, KYMRIA apportait toujours une amélioration du service médical rendu modérée, ASMR III, dans la prise en charge des enfants et jeunes adultes jusqu'à 25 ans inclus atteints de LAL B réfractaire, en rechute après greffe ou après la deuxième rechute ou plus.

D'autre part, la commission avait constaté que les données en vie réelle recueillies étaient encore insuffisantes pour lever les incertitudes de la commission et avait rappelé qu'elle souhaitait être destinataire des données du registre DESCAR-T, des résultats de l'étude de l'étude PASS, et de toute autre nouvelle donnée disponible, devant lui être soumis annuellement.

Pour cette réévaluation, le laboratoire revendique un maintien des conclusions précédentes, à savoir un SMR important, une ASMR III dans la stratégie et une absence d'ISP.

À l'appui de cette deuxième réévaluation, le laboratoire a déposé principalement l'analyse finale de l'étude pivot ELIANA, dont la date de clôture était novembre 2022. Pour rappel, il s'agit d'une étude multicentrique de phase 2, monobras, non comparative, réalisée chez les patients atteints de LAL B en rechute ou réfractaire ayant entre 3 et 21 ans, et traités par KYMRIA.

Le laboratoire a également déposé les résultats d'une étude de phase 3b d'accès élargi, l'étude B2001X, qui est une étude confirmatoire. Il s'agit d'une étude multicentrique de phase 3b descriptive, non comparative, d'une durée de 12 mois, destinée à documenter l'efficacité et la sécurité de KYMRIA chez les enfants atteints de LAL en rechute ou réfractaire.

Le laboratoire a également fait une actualisation du registre DESCAR-T. Pour rappel, lors de l'évaluation initiale de KYMRIA[®] en 2018, la commission de la transparence avait souhaité la mise en place d'un registre français commun aux médicaments à base de cellules CAR-T. Le registre français DESCAR-T concerne tous les patients français atteints d'une hémopathie et éligibles à un traitement par cellules CAR-T. Il s'agit d'une étude de cohorte non comparative dont l'objectif principal est d'évaluer la survie globale des patients éligibles aux CAR-T et inclus dans le registre.

Enfin, le laboratoire a également déposé une mise à jour de l'étude de sécurité post-autorisation non interventionnelle principalement basée sur le registre européen EBMT et le registre américain CIBMTR.

Il n'y a pas eu de contribution d'association de patients pour ce dossier. Je laisse présent la parole à notre expert, Étienne Lengliné, qui présentera la stratégie thérapeutique, les principaux résultats des données disponibles, ainsi que les conclusions de son rapport. Merci pour votre écoute.

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président. - Merci. Je vais essayer d'être rapide. Je suis désolé, j'ai envoyé mon rapport un peu tard, mais j'en avais trois pour la même commission.

La pathologie, ce sont les leucémies lymphoblastiques B de l'enfant, qui est le cancer le plus fréquent chez l'enfant. Les leucémies de la lignée B sont la grande majorité de ces hémopathies lymphoïdes. Cela survient en majorité entre 1 et 10 ans. À cet âge-là, ce sont souvent des formes extrêmement chimiosensibles pour lesquelles aujourd'hui, le traitement de première ligne, qui est basé depuis déjà plusieurs décennies sur des chimiothérapies, permet d'obtenir la guérison des enfants dans la majorité des cas. C'est-à-dire qu'on considère que l'immense majorité des rechutes, quand elle survient, survient dans les 5 ans qui suivent la rémission complète.

En situation de rechute ou de maladie réfractaire, situation assez rare donc, la stratégie jusqu'à assez récemment était de reprendre des schémas de chimiothérapie intensive, notamment en cas de rechute dite à haut risque, le risque étant basé principalement sur le délai de survenue de la rechute, et les enfants étaient orientés vers une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques. Nous avons vu en février 2022 blinatumomab, qui est un anticorps bis-spécifique anti-CD3 et anti-CD19, qui a obtenu un SMR important et une ASMR de niveau III en février 2022 pour les premières rechutes des enfants en rémission complète numérotée avant allogreffe, avec un gain en survie globale.

Au-delà de la première rechute, il n'y a pas grand-chose, jusqu'à ce qu'on ait vu pour la première fois le KYMRIA[®], qui est un CAR-T cell anti-CD19. Il y avait eu une évaluation en 2008 d'un autre médicament qui s'appelle la clofarabine, qui avait eu une ASMR de niveau II en 2008 sur la base d'une petite étude de phase 2 qui montrait qu'il y avait 12 % de rémissions complètes. La commission avait été extrêmement portée sur le besoin médical de ces enfants, je pense, puisque la deuxième rechute était considérée, avant l'utilisation de CAR-T cells, comme une situation absolument dramatique, avec des survies de quelques semaines, le décès étant généralement lié à l'insuffisance médullaire et la survenue d'infections graves.

Nous avons vu KYMRIAH dans ce contexte-là, principalement sur la base de trois études que je qualifierais plutôt de phase précoce, qui avaient inclus moins d'une centaine de patients à chaque fois. La plus grosse était l'étude ELIANA, une étude de phase 2, pour laquelle il y avait la description de 79 patients d'une médiane d'âge de 12 ans, qui étaient en moyenne en plus que troisième ligne, qui avaient reçu une greffe préalable dans plus de la moitié des cas, et qui avaient reçu du KYMRIAH. La commission avait octroyé, sur la base de ces études, un SMR important et une ASMR III du fait de la quantité d'effet qui semblait, de façon surprenante, assez importante, avec la description d'une quantité de rémissions complètes notamment qui était considérée comme inhabituelle dans ce contexte.

Néanmoins, ces études avaient une interprétation qui était rendue particulièrement difficile par :

- un nombre limité de patients inclus (79 patients avec le traitement dans ELIANA) ;
- l'absence de comparaison à la stratégie habituelle qui est considérée comme des soins palliatifs à ce stade, et qui en tout cas avait été justifiée comme cela ;
- un très faible recul, avec une médiane qui était autour de 6 mois ;
- un très probable biais de sélection des patients, puisque comme pour tout CAR-T cell, il faut attendre un mois avant de pouvoir recevoir le traitement par CAR-T cells, et un mois, ce n'est pas loin d'être la médiane de survie dans cette situation, donc on voyait qu'un certain nombre de patients avaient été inclus dans l'étude mais étaient décédés avant de recevoir le CAR-T cell ou s'étaient aggravés, et probablement que les patients sélectionnés pour l'étude avaient des rechutes qui pouvaient, pour la plupart, attendre ;
- un enjeu sur la toxicité, avec la survenue de syndromes de relargage des cytokines et de neurotoxicités ;
- l'impossibilité de définir des éléments associés au risque de succès ou d'échec du traitement.

Une réévaluation avait été demandée sur la base notamment d'un registre qui avait été demandé, le registre DESCAR-T, qui avait été examiné pour la première fois lors d'une première réévaluation. Comme cela vient de vous être rappelé. Nous avons été assez déçus, lors de cette première réévaluation, parce que les données qui étaient à notre disposition étaient encore assez parcellaires, avec un suivi qui restait court. Tous les centres n'avaient pas inclus encore les patients dans DESCAR-T. Cela avait été justifié par le fait qu'on sortait de la phase Covid et que le registre avait mis du temps à se mettre en place. On leur avait demandé, pour cela, une deuxième réévaluation.

Nous sommes aujourd'hui à cette deuxième réévaluation. Qu'avons-nous à notre disposition pour réévaluer ? Nous avons une actualisation de l'essai pivot ELIANA, dont le résultat final a été publié, avec 97 patients inclus. 79 ont reçu une injection de KYMRIAH. Ils ont été inclus entre 2015 et 2019.

La médiane d'âge est de 12 ans. Ils étaient en quatrième ligne en majorité du fait d'une rechute plutôt que d'une maladie réfractaire. 60 % avaient reçu une greffe allogénique préalable. Concernant le critère de jugement principal qui était le taux de rémission globale, on a les mêmes résultats que lors de l'évaluation initiale, c'est-à-dire en gros 67 % de réponse

dont 50 % de rémissions complètes, qui sont des rémissions complètes de bonne qualité, avec des maladies résiduelles indétectables.

Lors de la dernière analyse, il y a 39 % de patients qui ont présenté une rechute avec une durée médiane de rémission et de survie sans rechute qui était à 46 mois.

Les rechutes ont été observées en majorité dans la première année, mais on voit quand même qu'avec le suivi, il y a quelques rechutes plus tardives.

À la date d'analyse la plus récente, il y a un suivi pour la survie globale qui est en médiane de 26 mois, donc qui est largement meilleur que les 6 mois qu'on avait. Si on fait l'analyse en intention de traitement — puisqu'elles sont toujours présentées en population ITT modifiée, c'est-à-dire pour les patients qui ont reçu le traitement, donc c'est quasiment du per protocole, ce qui est toujours compliqué d'interprétation — il y a en gros 40 % des patients qui sont décédés. Les autres sont encore en vie. Cela fait une médiane de survie globale à 47 mois, ce qui est en effet exceptionnel dans cette situation-là, avant l'usage des CAR-T cells.

On peut quand même toujours s'interroger sur l'interprétation de ces données et sur la quantification de l'effet parce que cela reste non comparatif. On ne s'attendait pas à avoir des données d'une nouvelle étude comparative, mais cela rend plus difficile l'interprétation de ces données.

Il y a des données qui sont présentées sur la persistance des CAR-T cells. On voit que dans cette actualisation, on a des données sur la persistance des CAR-T cells. La perte de l'aplasie B est un reflet indirect de la persistance des CAR-T cells, donc on commence à avoir un certain nombre d'éléments importants sur la perte de CAR-T cells, qui est un élément important puisqu'elle est souvent suivie d'une rechute.

On a aussi les données issues du registre DESCAR-T, dont il faut saluer qu'il y a maintenant plus de 105 patients qui ont été inclus en provenance de 19 centres. C'est-à-dire que je pense que la plupart des centres qui font du KYMRIA à des enfants en France ont inclus dans le registre. 99 patients sont décrits. Ils n'ont pas exactement les mêmes caractéristiques que les patients de l'étude ELIANA. Ils sont un peu plus âgés, avec une médiane de 17 ans, en troisième ligne de traitement. Il y en a 40 % qui ont reçu une allogreffe, ce qui est un peu moins que dans l'étude ELIANA, et un tiers ont reçu préalablement du blinatumomab alors que dans ELIANA, il n'y en avait pas.

La chimiothérapie d'attente, dite de bridge, était faite en médiane une semaine après l'induction posée en RCP chez quasiment tous les patients, chez 85 % des patients. Il est décrit dans le registre une réponse après chimiothérapie de bridge chez 43 %, ce qui me semble assez peu cohérent avec le taux de réponse qu'on attendrait dans cette population en troisième ligne, donc je me suis posé la question de savoir si c'était un problème de fiabilité des données ou de sélection des patients, ou de définition de la réponse, puisqu'ils n'utilisent pas des critères qui sont très bien explicités. En tout cas, est-ce que ce sont vraiment des rémissions après de faibles chimiothérapies en troisième ligne ? Cela me paraît assez peu probable. C'est une question.

Il y a quelques données sur les caractéristiques des poches, parce que cela faisait partie des demandes de la commission, mais elles sont parcellaires. On a des données sur la viabilité des cellules contenues dans les poches pour seulement 50 patients. Les données sur la persistance des CAR ont été présentées chez un peu plus de la moitié des malades, mais elles ne sont pas du tout exhaustives.

Parmi ces patients, 98 ont été évalués pour la réponse à 1 mois, donc tous les malades, avec un taux de rémission complète de 86 %, dont la majorité, quasiment l'exclusivité, avec des maladies résiduelles indétectables. La survie globale dans la population de patients inclus, c'est-à-dire pas seulement les patients injectés, est en médiane de 25 mois. Parmi les traités, il y en a 70 % qui sont encore en vie lors de l'extraction de la base. Il y a 29 patients qui n'avaient décédés, dont 23 en raison de la progression. On peut se rassurer en voyant que ce sont des données qui sont dans les mêmes proportions que celles qui sont décrites pour l'étude ELIANA.

Concernant la sécurité, un syndrome de relargage des cytokines est observé dans 70 % des cas, dont 20 % de grade 3-4. Nous avons une neurotoxicité qui est plus faible, à 22 %, dont 8 % de grade 3-4. La moitié ont nécessité un séjour en réanimation, dont 7 % une ventilation mécanique. En termes de données de sécurité sur la base de vie réelle, on peut dire qu'elles semblent plutôt rassurantes et peut-être même un peu moindres que dans l'étude pivot.

En conclusion, nous avons des données de plus long terme de l'étude pivotale de phase 2 qui confirment qu'il y a une persistance d'une efficacité avec des enfants qui survivent plus de 1 an, ce qui est une situation qui n'existait quasiment pas avant l'ère des CAR-T cells. La quantification de l'effet reste difficile quand même du fait des différents éléments que j'ai évoqués (sélection des malades, caractère non comparatif, définition du critère de jugement sur une population en intention de traiter modifiée, etc.).

Les données du registre sont quantitativement de meilleure qualité que lors de la première évaluation. Elles restent fragiles qualitativement, je pense, parce qu'elles ne sont pas monitorées et pour certains paramètres, elles ne sont pas exhaustives. On retrouve globalement des résultats assez comparables aux données de l'étude pivot.

Concernant les facteurs de réponse au traitement, qui avaient été aussi une demande de la commission, il commence à y avoir une littérature dans ce domaine, qui sont en fait des analyses rétrospectives de cohortes de patients, un peu comme DESCAR-T, qui montrent qu'il y a des paramètres, à la fois sur les caractéristiques de la maladie, sur les caractéristiques des poches et sur le devenir post-injection, qui peuvent être reliés à l'échec ou au succès du traitement.

Ma conclusion était que ces données ne me semblaient pas de nature à modifier l'évaluation initiale qui avait été faite. J'étais pour maintenir un SMR important et une ASMR de niveau III.

M. le Pr COCHAT, Président. - Merci. Je partage tout ce que tu viens de dire. J'ai une petite question sur les chimiothérapies de bridge dont nous parlons souvent. Nous en avons parlé ce matin aussi. Est-ce quelque chose de relativement standardisé ? Est-ce qu'on se donne à peu près le même délai pour la démarrer ? Est-ce que les gens font pareil ? La question est peut-

être difficile, mais d'après toi, cela peut-il impacter directement le résultat du CAR-T qu'on va faire après ?

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président. - Il y a plusieurs questions dans ta question. Pour la première, globalement, dans le délai, il n'y a pas tellement d'hétérogénéité. Souvent, quand il y a urgence à traiter, ce sont des enfants qui arrivent en rechute d'une LAL donc il est assez difficile de ne pas essayer de les contrôler. Ils deviennent souvent assez vite hyperleucocytaires, ils ont beaucoup de cellules tumorales dans le sang, avec un risque de différentes complications. La médiane d'utilisation des bridges, c'était une semaine après le passage en RCP.

En fait, c'est un traitement dit d'urgence. Après, ce n'est pas du tout standardisé parce que ces chimiothérapies sont généralement adaptées aux traitements qui ont été reçus par les patients antérieurement et à leur situation. Est-ce une rechute qui survient juste après certaines molécules dont, du coup, on n'attend plus d'efficacité ? Il y a vraiment toutes les situations.

Le but de ces traitements, c'est d'une part que la maladie ne progresse pas au point de mettre la vie de l'enfant en danger avant d'avoir reçu la poche de CAR-T cells. D'autre part, on sait maintenant que des enfants qui arrivent au moment de l'injection avec un pourcentage de blastes dans la moelle trop important, pour des raisons possiblement de ratio entre le nombre d'effecteurs immunitaires et de cibles tumorales, répondent quand même moins bien au CAR-T cell. C'est donc aussi pour essayer de diminuer la charge tumorale avant l'injection.

J'ai regardé en détail ce qui avait été fait dans les données de DESCAR-T. Ce sont plutôt des choses qui ne sont pas très intensives, en tout cas dont on n'attend pas forcément que cela donne des rémissions. C'est pour cela que je m'étais un peu interrogé sur la description de rémissions. Ce sont des questionnements un peu à la marge, mais c'est possiblement le reflet d'une qualité de données qui est questionnable.

M. le Pr COCHAT, Président. - D'accord. Merci. Serge ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT. - Étienne, je voulais te poser une question concernant la persistance des CAR-T cells et l'absence de rechute. Est-ce une relation de type bijection, c'est-à-dire que s'il n'y a pas de CAR-T cells, il y aura rechute, ou est-ce qu'il peut y avoir une perte des CAR-T cells sans rechute ? Deuxièmement, quel est le devenir des CAR-T cells dans l'organisme ? Prennent-elles « souche » ?

Troisièmement, finalement, est-ce que contrairement aux chimiothérapies de première ligne qui guérissent et qui je suppose éliminent le clone tumoral, là, on est dans un genre d'équilibre dynamique entre surveillant et surveillé ?

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président. - Ce sont des questions qui font l'objet à l'heure actuel de nombreuses recherches. Ce que l'on peut dire, c'est qu'un des reflets de la persistance des CAR-T cells, c'est la présence ou non de lymphocytes B, puisque la cible, c'est un antigène qui est exprimé par toutes les cellules B. Une façon assez facile et élégante de mesurer la persistance des CAR-T cells est de regarder combien de temps les gens ont une aplasie de

cellules B. Dès lors qu'on redétecte des cellules B, on a des raisons de penser qu'il n'y a probablement plus suffisamment de CAR dans le corps.

On sait que la médiane de récupération d'une aplasie B des patients de l'étude ELIANA était de 35 mois, avec une probabilité d'aplasie B persistante à 2 ans qui était d'environ 60 %. Cela veut dire que pour certains malades, cela persiste quand même très longtemps, voire peut-être indéfiniment. Ça, on ne le sait pas.

Ce que l'on sait aussi, c'est que quand il y a une récupération d'aplasie B qui est inférieure à 6 mois, il y a quasiment toujours une rechute qui survient, donc probablement qu'il y a quand même besoin d'avoir une surveillance, ou en tout cas une persistance pendant une certaine durée dont on ne connaît pas le temps nécessaire. Est-ce 6 mois, 12 mois ?

En tout cas, on voit, quand ils perdent leur aplasie B, qu'il y a souvent une rechute qui survient, surtout quand cette aplasie B est perdue assez vite. Après, les données sur l'aplasie B sont assez cohérentes avec les données sur la persistance du CAR mesurées directement sur le transgène ou par des techniques un peu élaborées de cytométrie en flux, qui permettent de détecter directement le CAR-T cell dans le sang. C'est vrai que c'est une question. Faut-il forcément que le CAR-T cell persiste tout le temps ?

En plus, c'est probablement très différent selon les maladies. On va parler des lymphomes tout à l'heure. Il n'a pas l'air d'y avoir ce problème-là pour les lymphomes. Ce sont des champs de recherche.

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT. - Quel est le devenir des CAR-T cells dans l'organisme ? Est-ce qu'elles prennent souche et se reproduisent ?

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président. - Ce sont des lymphocytes T vivants, donc ils s'amplifient, ils se reproduisent et ils persistent. Quand à 24 mois tu as 60 % des enfants qui n'ont toujours pas de cellules B, c'est qu'il y en a encore, et probablement qu'il y a des enfants qui sont en rémission prolongée, qui ont encore des CAR-T cells vivants dans le corps. On ne peut parler de « prendre souche » puisque ce ne sont pas des cellules souches, ce sont des cellules matures, mais comme certains subsets de lymphocytes T, on sait qu'ils peuvent persister pendant très longtemps.

M. le Pr COCHAT, Président. - Ok. A priori, bien entendu, le Bureau suit la proposition d'Étienne de maintenir les conclusions précédentes. Je vous propose que nous votions entre le maintien ou non.

Un chef de projet, pour la HAS. - Il va falloir vous prononcer quant à savoir si oui ou non, vous considérez qu'il faudra faire une réévaluation.

M. le Pr COCHAT, Président. - Oui, la question est aussi celle d'une réévaluation ou pas. Je serais tenté de dire « oui ».

Un chef de projet, pour la HAS. - Sur quelle base ?

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président. - Concernant l'étude ELIANA, nous avons l'analyse finale. Sur le registre DESCAR-T, je ne sais pas très bien dans quelle mesure des données

supplémentaires changeraient éventuellement la donne. Peut-être que ce serait le cas de données de toxicité à long terme, mais nous serions alertés par l'EMA s'il y a des signaux de long terme qui apparaissent. Cela n'a pas l'air du tout d'être le cas, en tout cas. Je ne sais pas.

M. le Pr COCHAT, Président. - Je pense que ton avis là-dessus est très important. Si tu penses que ce n'est pas utile...

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président. - Je pense que c'est très utile intellectuellement, mais je ne suis pas sûr que cela change notre décision.

Un chef de projet, pour la HAS. - En termes de tolérance, l'EMA prévoit une étude PASS donc post-inscription, pour étudier la tolérance, avec un rapport tous les cinq ans dont les résultats finaux sont attendus en 2038.

M. le Pr COCHAT, Président. - Combien de temps est-ce que cela fera au total ?

Un chef de projet, pour la HAS. - C'est un rapport tous les cinq ans.

M. le Pr COCHAT, Président. - C'est suffisant. C'était vraiment les effets secondaires potentiels.

Un chef de projet, pour la HAS. - La CT pourra se saisir à tout moment d'une réévaluation.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT. - En 2038, la commission risque d'être complètement renouvelée.

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président. - Elle le sera forcément réglementairement.

M. le Pr COCHAT, Président. - Elle n'existera même peut-être plus.

Mme le Dr BASSE, membre de la CT. - Elle existera et elle suivra sa doctrine.

M. le Pr COCHAT, Président. - Je propose que nous votions et que finalement, sauf si certains d'entre vous ne sont pas d'accord, nous ne mettions pas de suivi autre que l'étude PASS.

M. BEAUFILS, pour la HAS. - C'est-à-dire que nous ne faisons pas de réévaluation, mais nous souhaitons être destinataires des résultats ?

M. le Pr COCHAT, Président. - Oui, voilà.

M. BEAUFILS, pour la HAS. - Parfait.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS. - Vous étiez 22 votants. Vous êtes 22 pour le maintien des conclusions précédentes.