



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 6 décembre 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. COLUMVI - Examen – Inscription (CT)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous allons faire entrer Marguerite Vignon.

(Mme le Dr Marguerite Vignon rejoint la séance.)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Bonjour, Madame Vignon. Bienvenue une nouvelle fois à la CT. Nous allons évaluer COLUMVI, le glofitamab. Le chef de projet va présenter. Vous êtes l'experte externe, Etienne Langliné sera notre rapporteur interne et nous avons également une contribution écrite de l'association ELLyE.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous allez évaluer la spécialité COLUMVI, le glofitamab, en solution pour perfusion intraveineuse dans le cadre de son inscription au titre du droit commun sur la liste des spécialités inscrites aux collectivités.

L'indication revendiquée est celle de l'AMM, donc en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique. Il est à noter que la spécialité a obtenu une AMM conditionnelle le 7 juillet 2023 associée à l'obligation de fournir les résultats de l'étude de phase 3 STARGLO, qui est attendue pour 2024.

De plus, la spécialité dispose d'un AP2 dans un périmètre plus restreint depuis le 13 juillet 2023. Le laboratoire revendique un SMR important dans l'indication de l'AMM. Le laboratoire demande une ASMR IV dans l'indication faisant l'objet de l'AP2, à savoir en troisième ligne chez les patients en échec aux CAR-T et une ASMR V dans les autres situations de l'AMM. Aucun ISP n'est revendiqué.

Le laboratoire a fourni les données de l'analyse principale et de l'analyse de suivi de l'étude clinique de phase 1-2, l'étude N°30179, qui est une étude monobras réalisée chez les patients adultes atteints d'un lymphome non hodgkinien à cellules B récidivant ou réfractaire. Il est à noter que cette étude a été analysée lors de l'accès précoce. L'effectif total de l'échantillon est de 503 patients. Seuls 108 patients sont considérés comme étant la population d'intérêt dans le cadre de cette évaluation. Celle-ci correspond au groupe D3 qui a été étudié lors de l'analyse d'efficacité principale en date du 14 septembre 2021.

Il est à noter que le choix de la cohorte d'efficacité a été modifié avec les différents amendements, après le début de l'étude, et surtout après la date du premier cut-off. Enfin, la population de tolérance concerne l'échantillon de patients qui a été étudié durant l'analyse de suivi, comprenant les groupes D2, S2, D3 et D5 soit 154 patients.

En ce qui concerne les résultats, le critère de jugement primaire, qui était le taux de réponse complète évalué par un comité de revue indépendant est estimé à 35,2 % dans la cohorte d'efficacité principale lors du premier gel de base. De plus, une analyse en sous-groupes a été réalisée dans une population en échec à un traitement par CAR-T, représentant 34 % de l'échantillon de l'analyse de suivi. Le taux de réponse complète a été estimé à 37 %.

Concernant les critères de jugement secondaires, ils sont à titre exploratoire au regard de l'absence de gestion d'inflation du risque alpha. Pour information, on retrouve le taux de réponse globale, la PFS, l'OS, la durée de réponse, le délai avant la première réponse complète ainsi qu'un peu de qualité de vie.

Concernant la tolérance, on observe que 97,8 % des patients ont fait l'objet d'événements indésirables dont des syndromes de relargage des cytokines pour 66,9 % d'entre eux. On retrouve chez un peu moins de la moitié de l'échantillon un effet indésirable grave dont 22 % de syndromes de relargage de cytokines, et enfin, un peu plus de la moitié des patients sont décédés au cours de l'étude. Les trois quarts de ces décès sont dus à la progression de la maladie.

Une nouvelle étude a été fournie au dossier. Il s'agit d'une étude académique de phase 2 appelée BiCAR. Elle a été réalisée avec le LYSARC, évaluant l'activité antitumorale du glofitamab et sa tolérance chez des patients ayant un lymphome diffus à grandes cellules B en rechute ou réfractaire après un traitement à base de CAR-T. La population d'intérêt concernait les patients de la cohorte 1, à savoir 44 patients exposés au glofitamab, dont seulement 35 ont été inclus dans l'analyse d'efficacité avec un suivi médian de 13 mois.

Le critère de jugement primaire était la survie globale avec 13 décès observés et une médiane de survie globale estimée à 17,6 mois.

Les critères de jugement secondaires étaient exploratoires et on pouvait cependant retrouver le taux de réponse métabolique ainsi que la survie sans progression. Enfin, concernant la tolérance, ce sont 77 % des patients qui ont eu un effet indésirable dont des neutropénies, et 68 % des patients qui ont eu des effets indésirables de grade 3 et plus.

En complément, le laboratoire nous a transmis les données de comparaison indirecte qui étaient similaires à celles de l'APL. Les conclusions sont identiques à celles de l'accès précoce, à savoir qu'au regard du nombre important de limites méthodologiques soulevées, ces études ne sont pas prises en considération. Enfin, concernant le plan de développement, le laboratoire possède une étude clinique de phase 3 appelée STARGLO, analysant l'association de COLUMVI avec le protocole R-GemOx, le tout dans une indication en deuxième ligne de traitement. Comme dit précédemment, c'est celle qui est attendue pour l'AMM.

Les experts sur ce dossier sont le Docteur Vignon et le Docteur Langliné. Nous avons aussi une association de patients. Je leur laisse donc la parole.

M. THIERRY, membre de la CT. - ELLyE - Ensemble Lymphome Espoir est une association agréée au niveau national qui a 1 300 adhérents. Ils disposent de résultats d'enquête auprès de cette population, puisqu'il y a eu 170 réponses sur le lymphome à grandes cellules. L'intensité de la fatigue est extrêmement importante pour 60 % des patients, avec un impact important.

Ils rappellent que, vu l'âge des patients, en cas de rechute ou réfractaires, l'autogreffe de cellules n'est pas possible et que, par ailleurs, des patients sont réfractaires aux chimiothérapies nécessaires au conditionnement.

En ce qui concerne l'accès aux CAR-T, ils citent des délais trop longs très souvent rapportés par les patients dans leur enquête, donc ils ne peuvent pas en bénéficier non plus.

Ils témoignent de deux patients qui ont reçu le médicament, un pour qui cela s'est bien passé, l'autre un peu moins.

En conclusion, l'association milite en faveur de l'accès à cette molécule notamment parce qu'il n'y a pas grand-chose en troisième ligne. Ils disent que les effets indésirables graves sont gérables même s'ils existent. Ils peuvent être plus longs et peuvent nécessiter une hospitalisation assez longue et surtout, cela peut être mis en œuvre dans un centre hospitalier sans technique, sans matériel spécifique, ce qui est un avantage très important pour l'association.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci, Jean-Pierre. Madame Vignon, nous vous écoutons.

Mme le Dr VIGNON.- Bonjour. Merci beaucoup de m'avoir permis de participer à cette expertise. Je voulais juste revenir rapidement sur la stratégie thérapeutique dans le lymphome B pour positionner un peu le médicament. Le lymphome B à grandes cellules, c'est environ 5 000 cas par an, c'est une hémopathie fréquente. La moyenne d'âge au diagnostic est de 70 ans, donc il y a une partie des patients qui ne sera pas éligible aux chimiothérapies lourdes ou au traitement par CAR-T cells.

Le traitement par première ligne est très bien documenté, c'est le traitement par R-CHOP. Après, en cas de rechute, il y a deux situations. En cas de rechute tardive, on va proposer un rattrapage et une autogreffe si le patient est éligible à l'autogreffe. En cas de rechute précoce inférieure à 1 an, les CAR-T cells ont un accès précoce et c'est le traitement qui est privilégié actuellement dans la majorité des centres chez les patients qui peuvent attendre le conditionnement et la préparation par CAR-T cells.

En cas de rechute post-CAR-T ou en cas de rechute post-chimiothérapie de rattrapage, avec ou sans autogreffe, il n'y a pas de traitement standardisé. C'est dans cette indication que s'est positionné le laboratoire et c'est ainsi qu'il a été évalué au moment de l'accès précoce.

Actuellement, il n'y a pas de comparateur qui ait été considéré comme cliniquement pertinent puisque les chimiothérapies ont une efficacité limitée. Le traitement par tafasitamab avait été considéré comme non recevable comme traitement comparateur.

Le glofitamab est un anticorps bispécifique avec un moyen d'action extrêmement original. Il y a deux cibles sur les CD20, ce qui permet une bonne liaison à la cellule tumorale, et un CD3 et donc une activation du système immunitaire. Cela rentre dans la catégorie des immunothérapies, avec un traitement toutes les trois semaines de durée limitée à un an, de douze cycles, et la nécessité d'une hospitalisation au début pour gérer les effets secondaires.

La RCP du médicament implique un prétraitement par l'anti-CD20, l'obinutuzumab. Il n'y a pas un rationnel très important, mais en tout cas, avant le bispécifique anti-CD20, il y a une perfusion d'anti-CD20. L'étude principale présentée par le laboratoire a déjà été examinée au moment de l'accès précoce. C'est une analyse monobras, une étude de phase 2 où finalement, une sous-population de l'effectif est analysée, donc 108 patients sur les 503 patients.

Il y a eu des amendements qui ont été réalisés sur cette étude. Le critère de jugement primaire est la réponse complète, qui est un critère de jugement qui est recevable dans cette population parce que c'est un très bon surrogate marqueur de survie. On obtient un taux de réponse complète de 35 % dans cette population, ce qui correspond à un taux de réponse inattendu chez une population de patients très lourdement prétraitée.

En ce qui concerne les effets secondaires, on a quand même 97 % des patients qui font un événement indésirable, avec 22 % de CRS de grade supérieur ou égal à 3, donc des patients qui peuvent faire des complications sévères, et probablement des décès qui sont liés au médicament, puisqu'il y a 52 % de décès, les trois quarts qui sont liés à une progression de la maladie, et donc le reste qui est possiblement lié au médicament, surtout à cause du risque infectieux induit par le traitement. Il faut quand même rappeler que ce sont aussi des patients qui ont été en général lourdement prétraités et qui ont une immunodépression qui n'est pas liée qu'aux médicaments, mais aussi à l'évolution de leur maladie.

La donnée supplémentaire présentée par le laboratoire, c'est l'étude BILCAR, qui est une étude académique de phase 2 qui se concentre chez des patients qui ont reçu des CAR-T cells avant. C'est une étude qui est très préliminaire puisque sur 47 patients inclus, on n'en analyse que 35, avec un délai de 2 mois, donc des résultats qui sont vraiment à consolider, mais une médiane de survie qui est de 17 mois. Pour rappel, il y a des données de vie réelle qui montrent qu'après traitement par CAR-T cells, à peu près 50 % des patients vont rechuter et qu'en cas de rechute, le délai médian de survie est de 1 à 3 mois. On a donc quand même l'impression d'une amélioration de la survie globale chez des patients qui peuvent bénéficier d'un traitement par bispécifique.

Actuellement, pour déterminer l'apport du médicament c'est assez difficile puisqu'on est dans un développement concomitant entre l'immunothérapie par CAR-T cells et les bispécifiques. Les données du laboratoire qui sont présentées sont vraiment les mêmes que celles de l'accès précoce. C'est un médicament que nous utilisons depuis juillet 2023 avec quand même un intérêt majeur chez les patients qui ne peuvent pas bénéficier de CAR-T cells ou parce qu'ils sont en rechute post-CAR-T cells ou parce qu'ils ne sont pas éligibles à une chimiothérapie intensive. Il y a un enjeu de pouvoir donner l'accès sur le territoire à l'ensemble des centres pour ce médicament puisqu'il ne nécessite pas une infrastructure complexe et un réseau très compliqué de mise en place.

Il faut aussi noter que selon le plan d'évolution du médicament, ce sera plutôt un médicament de deuxième ligne en association à la chimiothérapie. Ce ne sera probablement pas la place future du médicament en rechute tardive, comme c'est le cas actuellement.

En conclusion, le glofitamab est une option thérapeutique qui peut permettre de rattraper des patients graves, en échec post-CAR-T cells ou après chimiothérapie de rattrapage. C'est un médicament qui est simple d'utilisation, dont la place par rapport aux CAR-T cells est difficile à déterminer, et pour l'instant on privilégie le traitement par CAR-T cell au vu des données très intéressantes de survie, et il aura probablement une place un peu différente dans les années à venir après les résultats d'études en association à la chimiothérapie.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci beaucoup. Étienne ?

M. le Pr LENGLINE, Vice-Président.- Je vais essayer d'aller vite parce que l'essentiel a été dit. On a quasiment le même dossier que le dossier qui avait été fourni pour l'accès précoce. C'est une étude de phase précoce, de phase 1-2, qui a inclus des patients qui étaient en effet très avancés. Un tiers des patients qui avaient reçu des CAR-T cells étaient en échec de CAR-T cells. Le critère de jugement est le taux de rémission complète, qui est un critère habituellement observé dans ce type d'étude, qui était bien évalué par la technique la plus sensible actuellement, et pour lequel il y a quand même assez peu de pertinence clinique par rapport à des critères de jugement comme la survie ou le délai de réaction.

Surtout, ils font une hypothèse par rapport à un taux historique de 20 % qui a été calculée sur la moyenne d'un grand nombre d'études publiées dans la littérature où en fait, les taux de rémission complète dits historiques sont en fait entre 0 et 54 %. Ils se donnent donc 20 % comme moyenne. Je ne suis pas sûr que ce soit extrêmement robuste comme hypothèse au vu de l'hétérogénéité des études qui ont été prises comme référence, et notamment qui ont inclus des études CAR-T cells de troisième ligne.

Je ne reviens pas sur les résultats. Je vais directement sur les conclusions. Clairement, on est dans une situation de maladie agressive avec un pronostic qui est assez austère dans ces situations-là. On n'est pas dans une situation d'hémopathie plus indolente. Le besoin médical n'est pas couvert chez les patients qui ne sont pas éligibles pour les CAR-T cells ou qui sont en rechute après des CAR-T cells. On se retrouve à nouveau avec cette difficulté d'avoir une AMM donnée sur la base d'études de phase précoce, avec tous les biais inhérents à ce type de données, notamment une comparaison versus un taux historique, la sélection des patients, un critère de jugement qui peut être considéré comme intermédiaire.

Je suis d'accord que c'est encourageant mais il est compliqué d'avoir une évaluation robuste de la quantité d'effet. Je trouve que c'est raisonnable de ne pas le mettre dans la stratégie au même stade que les CAR-T anti-CD19, puisqu'on a quand même plus de recul pour les CAR-T anti-CD19, et le plan de développement des CAR-T est plus avancé, avec des études de phase 3 positives en première rechute et puis des résultats numériquement meilleurs pour les CAR-T, même si c'est une comparaison sauvage.

J'étais plutôt pour le prendre dans la population inéligible ou en échec de CAR-T, avec une ASMR V.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- C'est compliqué, il faut vraiment dresser l'oreille pour arriver à extraire ta parole du bruit de fond. Serge Kouzan ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Bonjour. J'avais une question parce que je n'ai pas bien compris pourquoi il faut faire un prétraitement par obinutuzumab. Si on sature les CD20, comment va se fixer cet anticorps bispécifique puisque les CD20 sont saturés ? Il y a quelque chose qui m'échappe.

Mme le Dr VIGNON.- Cela relève un peu du placement de produit, et c'est ce que disait Étienne, parce que ROCHE développe aussi l'obinutuzumab, mais le rationnel qui est développé, c'est que cela diminue le risque de CRS. La majorité des patients sortent d'un anti-CD20. Il faut voir cela aussi. Quand on les rattrape par chimiothérapie, ils ont du rituximab

avec, donc le fait d'avoir eu un anti-CD20 avant n'empêche pas l'efficacité de ce médicament. Les sites de fixation ne sont probablement pas les mêmes.

Sur l'efficacité des bispécifiques et le mode d'action, on a encore beaucoup de choses à apprendre. En plus, il y a une double liaison, il y a deux antigènes. Le fait de faire un anti-CD20 avant ne gêne pas l'efficacité du médicament. Après, s'agissant du rationnel de l'utiliser, ils le justifient pour la diminution du risque de CRS.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Sylvie Castaigne ?

Mme le Pr CASTAIGNE, membre de la CT.- J'avais une question pour vous deux. Dans la pratique, Marguerite, comment positionnez-vous ce médicament par rapport au tafasitamab ? Dans la pratique, comment choisissez-vous tout cela ?

Mme le Dr VIGNON.- Les résultats sont quand même plus encourageants. Le tafasitamab, c'est pareil, c'était un essai de phase 2. Il y avait une évaluation très tardive. Le premier test d'évaluation était quasiment à 6 mois et je pense que cela biaise un peu les résultats. On a vraiment l'impression, quand on compare les études, qu'on a une meilleure efficacité avec le bispécifique donc actuellement, on a plutôt tendance à privilégier un traitement par bispécifique et je pense que la tafasitamab va perdre sa place.

L'autre chose aussi, c'est qu'un patient qui sort de CARP cell a déjà reçu un anti-CD19 donc le rationnel de redonner un anti-CD19 n'est pas très important. La perte de CD19, c'est comme un mécanisme de rechute.

Mme le Pr CASTAIGNE, membre de la CT.- Et pour les patients non éligibles ?

Mme le Dr VIGNON.- En fait, on ne l'utilise que depuis juillet. C'est un peu plus toxique, il y a quand même 20 % de CRS de grade 3 donc chez un patient très fragile qu'on n'a vraiment pas envie d'hospitaliser, un patient de 80 ans frêle, on ne l'a pas encore fait, en tout cas dans ma pratique personnelle, puisque cela a probablement été fait. Chez des patients très fragiles, je pense qu'on positionnera quand même le tafasitamab, mais chez un patient plus jeune capable de supporter une hospitalisation, on préférera un bispécifique sur les données de phase 2.

Mme le Pr CASTAIGNE, membre de la CT.- Le tafasitamab était aussi un bispécifique. C'était anti-CD3/anti-CD19.

Mme le Dr VIGNON.- Non, c'est un anti-CD19 seul en association avec le REVLIMID. Le bispécifique, c'est le blinatumomab.

M. le Pr LENGLINE, Vice-Président.- Je voulais juste compléter sur MINJUVI, parce que c'est vrai qu'il devient assez compliqué de positionner tous ces médicaments qui sont développés pour partie dans les mêmes lignes thérapeutiques et qui s'adressent pour partie à la même population, avec globalement beaucoup d'études de phase 2 non comparatives, ni au standard ni entre elles.

Je voulais rappeler que dans l'étude tafasitamab, la moitié des patients inclus étaient en deuxième ligne, en première rechute, donc ils étaient quand même moins avancés et il n'y

avait aucun patient préalablement traité par des CAR-T cells. Par contre, c'était des patients qui étaient un peu plus âgés, de 69 ans en médiane. Je suis complètement d'accord avec toi, Sylvie, il est très compliqué de positionner ces médicaments les uns par rapport aux autres.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Sylvie Chevret ?

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.- J'avais la même question que Serge par rapport à l'utilisation de l'obinutuzumab en première partie.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- D'accord. Jean-Christophe Mercier ?

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Je suis très admiratif envers nos collègues hématologues qui se dépatouillent avec un nombre croissant de médicaments qui, après les CAR-T cells, ont enfoncé le clou avec des essais monobras non comparatifs. Vous êtes en train de comparer de façon non comparative avec des essais non comparatifs. J'avoue que je suis très admiratif sur la façon dont vous nous guidez. Franchement, nous avons du mal à suivre.

M. le Pr LENGLINE, Vice-Président.- Tous ces médicaments font l'objet d'études comparatives. C'est simplement que les AMM sont données avec les phases 2 qui sont conduites chez les patients qui sont « sans ressources ». C'est juste qu'on évalue ces médicaments très tôt dans leur phase de développement. Dans un an et demi, nous aurons une étude de phase 3 versus le comparateur attendu au moment de l'étude. Pour les CAR-T cells, on a une étude comparative. Pour le tafasitamab, on a une étude comparative qui est en cours, une phase 3. Ne t'inquiète pas, Jean-Christophe, nous aurons des essais randomisés contrôlés versus le standard de traitement.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- Tant mieux, mais si les laboratoires ne poussaient pas ces accès précoces ou ultra précoces, cela permettrait d'y voir beaucoup plus clair dans l'évidence d'un médicament par rapport à un autre.

Mme le Dr VIGNON.- Actuellement, il y a déjà des patients qui en bénéficient.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Voilà, c'est ce que j'allais dire. Il y a des patients qui en bénéficient quand même.

M. le Pr MERCIER, membre de la CT.- C'est vrai.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Madame Vignon, j'ai été sensible à ce que disait tout à l'heure l'association de patients parce qu'il y a les patients qui sont en échec de CAR-T, mais il semble, et vous le confirmez éventuellement, qu'il y a encore des endroits où pour des raisons d'accès aux CAR-T — et non d'inéligibilité — des patients sont traités par défaut par ce type de médicaments.

Mme le Dr VIGNON.- C'est difficile. Je pense qu'il y a une très grosse hétérogénéité sur le territoire pour l'accès aux CAR-T. Il y a deux situations. Il y a le patient qui a une maladie tellement grave que de toute manière il ne peut pas recevoir un CAR-T cell parce que dans tous les cas il y a au moins un mois d'attente, et dans cette situation, les bispécifiques sont une solution, et même éventuellement en bridging. On peut discuter plein de choses. L'autre

situation, c'est que les centres sont organisés en se référant à d'autres centres qui ont les CAR-T, donc les centres de périphérie, et chaque région est organisée différemment.

Après, probablement que les centres trient aussi. Il y a une explosion du nombre de demandes et le nombre de places en soins intensifs et en leucaphérèse n'a pas augmenté donc il y a aussi un tri. C'est-à-dire que la limite d'âge est probablement très différente d'un centre à l'autre. Il y a un accès aux CAR-T qui est probablement hétérogène sur le territoire. Ce ne sera pas changeable, en fait.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci. S'il n'y a pas d'autres questions, nous allons vous remercier et discuter.

(Mme le Dr Marguerite Vignon quitte la séance.)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Veux-tu faire un commentaire, Étienne ?

M. le Pr LENGLINE, Vice-Président.- Non, je crois que nous avons abordé les points critiques du dossier.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Cela ne change rien. Nous allons voter. En discutant au Bureau l'autre jour, il nous paraissait qu'il fallait proposer un SMR important et il nous paraissait difficile de proposer autre chose qu'une ASMR V, mais dans l'attente de données, donc en situation d'incertitude qui est probablement un élément qui sera pris en compte dans les évaluations pour les accès à la liste en sus, d'après ce qu'on nous a dit, et donc de restreindre bien sûr aux patients en échec ou, pour des raisons diverses, inéligibles aux CAR-T.

Nous allons voter sur cette proposition et ensuite, nous pourrions éventuellement discuter de la possibilité d'obtenir des données de suivi en vie réelle chez tous ces patients qui sont inéligibles et qui seraient importantes pour avoir une idée de la façon dont cela se passe en situation d'observation dans la vie courante.

M. le Pr LENGLINE, Vice-Président.- Il faut donc faire un miroir.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous votons le SMR et l'ASMR pour les patients en échec ou inéligibles aux CAR-T, et nous faisons un vote en miroir pour les autres indications de l'AMM.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Pour le niveau de SMR, il y a 21 voix pour un SMR important et 1 abstention. Pour le niveau d'ASMR, il y a 20 voix pour un niveau V et 1 abstention. En miroir, il y a 21 voix pour un SMR insuffisant et 1 abstention.

M. BEAUFILS, pour la HAS.- Pour l'adoption, nous libellerons cette ASMR V dans l'attente des données de l'étude STARGLO qui est l'étude de phase 3 randomisée dont le rapport est attendu en Q2 2024, donc quand même assez prochainement.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui. Nous avons demandé aussi des données de suivi en vie réelle.

M. BEAUFILS, pour la HAS.- Oui, à discuter quant à savoir si elles sont vraiment nécessaires, et ce sur quoi la commission souhaite avoir des données.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Je pense qu'il faudrait en rediscuter avec Étienne. Je pense que ce serait bien que vous en discutiez avec Étienne et Sylvie Castaigne.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Pour le vote, j'avais cru entendre qu'il y avait une ASMR IV. Non ?

M. BEAUFILS, pour la HAS.- Oui, c'était 20 voix pour l'ASMR V et 1 abstention, ainsi que 1 voix pour l'ASMR IV.

Mme LUZIO, pour la HAS.- Oui, je me suis trompée.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Très bien.

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