



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 13 mars 2024

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. Examen — Réévaluation ASMR — EVKEEZA

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous allons reprendre EVKEEZA. Le dossier va être présenté par le chef de projet. Nous avons une contribution d'association. Les rapporteurs sont Jean-Claude Daubert et Sylvie Chevret.

Un chef de projet, pour la HAS.- Vous allez examiner la demande de réévaluation de la spécialité EVKEEZA, évinacumab 150 milligrammes par millilitre, solution à diluer pour perfusion. L'évinacumab est un anticorps monoclonal humain recombinant qui se lie spécifiquement à l'angiopoïétine like 3 et qui l'inhibe, entraînant ainsi une réduction du taux de cholestérol et de triglycérides.

La liste concernée ici est la liste des spécialités agréées aux collectivités dans l'indication suivante. EVKEEZA est indiqué en complément d'un régime alimentaire et d'autres thérapies réduisant le taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité pour le traitement des patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote.

Pour rappel, cette spécialité a eu une AMM en juin 2021 par procédure centralisée, mais sous circonstance exceptionnelle dans l'attente d'une étude de sécurité, une étude PASS qui a été demandée par l'EMA et qui est en cours.

Lors de la première évaluation de ce produit en commission puis à la suite de la réévaluation en août 2023, vous aviez octroyé un SMR important et une ASMR mineure, donc de niveau IV, dans la stratégie thérapeutique.

Ce produit bénéficie actuellement d'une autorisation d'accès précoce post-AMM dans cette indication depuis juin 2023. Les revendications du laboratoire pour cette réévaluation sont les suivantes. Il souhaite bien sûr un maintien du SMR important, mais il souhaiterait une ASMR de niveau III alors qu'elle est actuellement de niveau IV, et pas d'ISP.

Pour rappel, vous aviez évalué initialement ce produit le 19 octobre 2022 chez les patients adultes et adolescents de plus de 12 ans atteints de HFHo sur la base de l'étude ELIPSE de phase 3 randomisée, en double aveugle, multicentrique, qui avait démontré la supériorité par rapport au placebo chez 65 patients dont 14 adolescents sur la réduction du taux de LDL-c à 24 semaines avec une réduction de 49 %, et également une réduction statistiquement significative sur la variation du taux d'ApoB du cholestérol non HDL, du taux de cholestérol total et sur la proportion de patients avec une variation supérieure ou égale à 30 % et plus de 50 % du taux de LDL, et sur la variation absolue du taux de LDL à la semaine 24 par rapport à l'inclusion, qui étaient des critères de jugement secondaires hiérarchisés.

Vous aviez octroyé un SMR important et une ASMR de niveau IV, et pas d'ISP. Vous aviez considéré qu'EVKEEZA était un traitement de dernière intention chez les patients déjà traités par un traitement hypolipémiant optimisé incluant au moins une statine, l'ézétimibe et un inhibiteur de PCSK9, qui est l'évolocumab, avec ou sans aphérèse des LDL.

Lors de la réévaluation du 30 août dernier, le laboratoire avait fourni les résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude d'extension OLE, dont la durée médiane de traitement était de 24 mois. Les résultats avaient suggéré une diminution des paramètres lipidiques dans la population de tolérance, avec une durabilité et une stabilité des effets biologiques de l'évinacumab. Au niveau de la tolérance, le profil de tolérance était toujours acceptable.

Ici, le laboratoire a déposé l'analyse finale de cette étude d'extension qui date du 22 mai 2023, avec toujours une durée médiane de 24 mois. Pour rappel, il s'agissait d'une étude de phase 3 non comparative, multicentrique, une étude d'extension au cours de laquelle tous les patients recevaient de l'évinacumab, et dont l'objectif était d'évaluer la tolérance à plus long terme.

116 patients atteints de HFHo dont 14 adolescents ont été inclus dans cette étude. Ils recevaient l'évinacumab à la dose de 15 milligrammes par kilogramme toutes les semaines, qui est la posologie de l'AMM. Au niveau des critères d'inclusion, il y avait des patients qui provenaient de l'étude pivot ELIPSE, mais aussi des patients qui avaient complété l'étude de phase 2 CL-1331, et des nouveaux patients naïfs de traitement par évinacumab.

Le critère principal et un critère de tolérance qui montrait des résultats de sécurité cohérents avec l'étude pivot, donc un profil de tolérance jugé acceptable. En termes d'efficacité, les critères exploratoires suggéraient une diminution des paramètres lipidiques dans la population de tolérance, avec une durabilité et une stabilité des effets biologiques de l'évinacumab, sur une durée médiane de traitement de 24 mois, avec, quand même, 25 % de patients qui avaient des résultats disponibles jusqu'à environ 3 ans, et 20 patients jusqu'à environ 3,5 ans.

Les autres types de données qui nous ont été fournies par le laboratoire lors de cette demande de réévaluation, cela a été une comparaison indirecte de la survie sans événement cardiovasculaire à partir de deux sources de données : des données de 13 malades français qui étaient inclus dans l'étude d'extension que je viens de vous décrire et qui étaient donc traités par évinacumab, et d'autre part, les données de 21 malades issus du registre prospectif français REFERCHOL qui étaient appariés sur l'âge, le sexe et l'aphérèse, et qui étaient non traités par évinacumab.

Les résultats de cette comparaison indirecte ont rapporté qu'aucun événement cardiovasculaire dans le groupe des patients français traités par évinacumab n'avait été observé pendant la durée médiane de suivi de 3,5 ans, et que 13 événements cardiovasculaires avaient été observés chez 5 des 21 patients (24 %) issus de la cohorte REFERCHOL et qui étaient traités par des hypolipémiants à l'exclusion de l'évinacumab, mais aussi du lomitapide pendant une médiane de suivi de 4 ans.

Sylvie Chevret reviendra sur ces résultats, mais on peut conclure qu'ils étaient difficilement interprétables, avec un intérêt clinique limité, puisque de faible niveau de preuve avec notamment une gestion insatisfaisante de l'appariement et une interrogation sur l'analyse de survie.

Au total, pour cette réévaluation, je rappelle que chez les patients ayant une HFHo adultes et adolescents, EVKEEZA a démontré sa supériorité par rapport au placebo dans l'étude ELIPSE avec une réduction du taux de LDL-c à 24 semaines et un profil de tolérance jugé acceptable.

Les nouvelles données, ici, sont les résultats de l'étude de tolérance en ouvert qui montrent un profil de sécurité acceptable sur environ 2 ans et qui suggèrent une diminution des paramètres lipidiques avec une durabilité et une stabilité de l'effet biologique du produit.

Les autres données, c'est donc cette comparaison indirecte qui vous sera détaillée plus tard, avec des résultats difficilement interprétables et un intérêt clinique limité.

Je vais maintenant laisser la parole à nos experts et à la contribution de l'association de patients ANHET.F. Ensuite, il y aura l'intervention du Professeur Jean-Claude Daubert et du Professeur Sylvie Chevret.

M. le Dr THIERRY, membre de la CT.- Nous avons vu ANHET.F ce matin, donc je vais juste présenter le volet concernant ce médicament, l'évinacumab. Pour l'association, c'est une vraie révolution de soin parce qu'il y a peu d'effets secondaires et une très bonne tolérance, avec un impact considérable sur la qualité de vie, sans faire peser sur les patients les contraintes d'une hygiène alimentaire trop contraignante, qui peut elle-même représenter un handicap en termes de socialisation et d'ouverture sur l'extérieur.

Pour eux, c'est un espoir pour leur avenir et pour le coût social.

Ils soulignent aussi que l'observance est optimale car l'administration par perfusion nécessite un suivi médical.

Par rapport à ce qu'on a dit ce matin, il est quand même rappelé que l'hospitalisation de jour peut représenter une certaine perte d'autonomie pour certains grands adolescents en études supérieures devant se rendre à l'étranger pour des stages ou voyages d'études. À ce jour, les enfants HFHo de plus de 12 ans ont seulement accès à ce traitement innovant qui est vraiment efficace, et ils espèrent un accès précoce pour les enfants à partir de 5 ans.

M. le Pr CLANET, Vice-Président. Très bien, merci. Jean-Claude ?

M. le Pr DAUBERT, membre de la CT.- On commence à bien connaître évinacumab, qui a déjà fait l'objet de trois demandes en droit commun, dont une réévaluation à la demande du laboratoire, et de deux demandes d'accès précoce post-AMM.

La demande de ce jour est une nouvelle demande de réévaluation chez l'adulte et l'adolescent. Elle ne concerne pas l'enfant, que nous avons vu il y a quinze jours, avec un avis qui n'a pas encore été confirmé par le Collège.

Sur ce tableau, j'ai fait figurer en bleu les principales données venant d'essais contrôlés chez l'adulte et chez l'adolescent. Il s'agit de l'étude pilote ELIPSE, qui, je le rappelle, est unique dans cette pathologie, comparative versus placebo en double aveugle, et de deux études d'extension non comparatives de type OLE, chez l'adulte et chez l'adolescent.

Les études OLE avaient comme critère primaire de jugement la tolérance. Les résultats de ces études réalisées en add-on d'un traitement hypolipidémiant optimisé étaient cohérents avec une réduction médiane de 47 % à 55 % du LDL-cholestérol, des taux résiduels moyens compris entre 115 et 135 milligrammes par décilitre, c'est-à-dire très proches des objectifs recommandés par les consensus d'experts, et enfin, une stabilité de l'effet jusqu'à 4 ans.

La tolérance était jugée acceptable, autant chez les adultes que chez les adolescents.

À l'intention d'Étienne qui m'avait posé la question il y a quinze jours sur les événements cardiovasculaires, là, on a, dans le cadre des données de tolérance, quelques informations sur les événements cliniques majeurs. Dans l'étude OLE avec un suivi médian de 3 ans, un événement cardiovasculaire majeur a été déclaré chez 9 patients, soit 7,8 % de l'ensemble des patients, et il a été fatal chez 2 patients. La plupart de ces événements sont survenus chez les patients les plus âgés de la cohorte et les 2 accidents létaux sont survenus chez des patients âgés tous deux de 54 ans, ce qui peut être considéré comme un âge avancé pour la pathologie.

Je ne parle pas des données de l'enfant, puisqu'on les a vues il y a quinze jours et que ce n'est pas le sujet d'aujourd'hui.

La demande de réévaluation porte sur les résultats finaux des études OLE, que le chef de projet vous a détaillés, qui n'apportent pas d'informations très nouvelles par rapport à celles qu'on connaissait, et d'autre part sur les résultats d'une étude observationnelle rétrospective française de type cas témoin qui a comparé deux cohortes de patients HFHo suivis pendant la même période, une cohorte de 12 patients inclus dans le bras expérimental de l'étude ELIPSE et/ou de l'étude d'extension OLE, et donc traités par évinacumab à la dose recommandée de 15 milligrammes par kilogramme et par mois, et une cohorte témoin qui a été extraite du registre national REFERCHOL, patients qui ne recevaient ni évinacumab ni lomitapide.

L'appariement entre les deux groupes peut être discuté, pour l'âge, le sexe, les antécédents cardiovasculaires, le taux basal de LDL-c, qui était sensiblement le même (6,5 et 6,9 en moyenne) dans les deux groupes, et les traitements, en sachant que tous les patients recevaient une statine et de l'ézétimibe.

Au terme d'un suivi médian de 3,5 ans dans le groupe évinacumab et de 4 ans dans le groupe témoin, aucun événement cardiovasculaire majeur n'avait été déclaré dans le groupe évinacumab versus 14 chez 5 patients, soit 24 %, dans le groupe témoin.

En fin de suivi, le LDL-cholestérol était abaissé en moyenne à 115 milligrammes par décilitre dans le groupe évinacumab versus 220 milligrammes par décilitre dans le groupe témoin.

Ces données ne sont pas sans intérêt, mais elles ont bien sûr les limites d'une étude observationnelle rétrospective, et je ne pense pas que leur poids soit suffisant, à elles seules, pour modifier l'ASMR.

Par contre, si on reprend l'historique du dossier que l'on a examiné depuis 2 ans, il y a plusieurs arguments à mon sens qui démontrent l'intérêt particulier de ce produit et pourraient faire discuter d'une ASMR III, comme les deux experts d'origine, Jean-Christophe Mercier et moi-même, l'avaient proposé en 2022 et en 2023, mais nous avons aujourd'hui des arguments complémentaires dans ce sens.

Bien sûr, il y a le mécanisme d'action original. C'est le premier d'une classe où il n'y a pas d'autre produit actuellement. On rappelle aussi que c'est le seul médicament de troisième ligne qui a été évalué dans une étude de phase 3 comparative. L'efficacité sur le LDL-c est

évidente, avec une réduction moyenne de 50 %, qui est stable sur 3 ans, ce qui est aussi un point important.

Les taux cibles de LDL-c sont pratiquement atteints, ou proches, avec des taux médians de 115 à 130 milligrammes par décilitre dans toutes les tranches d'âge, ce qui n'avait pas été rapporté avec d'autres médicaments jusqu'à présent.

La tolérance, on l'a vu avec les études d'extension OLE, est satisfaisante. Il n'y a pas eu de signal nouveau. Un point qui est important aussi à noter par rapport aux autres médicaments dont on a discuté, en particulier ce matin, est la compliance au traitement qui, dans les différentes tranches d'âge, est comprise entre 92 % et 100 %.

Enfin, j'ajoute un élément nouveau que nous n'avions pas jusqu'à présent. C'est le seul médicament à avoir démontré une réduction du besoin de LDL-aphérèse.

À l'inverse, bien sûr, il y a des arguments qui plaideraient en faveur du maintien d'une ASMR IV. C'est l'absence d'étude versus comparateur actif, mais on est dans une stratégie d'add-on et il est bien sûr difficile de réaliser des études comparatives contre produit actif quand on se trouve dans ce type de stratégie. Par ailleurs, c'est l'absence de données robustes de morbidité, mais comme je l'ai expliqué lors de la précédente commission, il demeure une forte incertitude sur la possibilité de réaliser des études contrôlées d'outcome sur une durée suffisamment longue dans cette pathologie très rare.

À titre personnel, je continue à défendre mon point de vue d'origine, c'est-à-dire que ce produit mérite la confirmation d'un SMR important et une ASMR III, mais je le répète, ce n'est pas sur l'étude qu'on nous montre aujourd'hui que repose ma conviction.

M. le Pr CLANET, Vice-Président. - Merci, Jean-Claude. Sylvie ?

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT. - Je vais aller vite sur l'étude comparative qui a été présentée dans le dossier, qui en fait repose sur une publication qui a été soumise et qui n'est pas encore acceptée. Je ne sais pas si vous connaissez cette revue. Moi, je ne connaissais pas.

M. le Pr DAUBERT, membre de la CT. - Si, c'est une bonne revue, avec un impact factor à 7. C'est une revue sérieuse. C'est une revue de Circulation.

Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT. - D'accord. L'impact factor, pour moi, cela veut dire qu'elle est lue. Cela ne veut pas forcément dire qu'elle est bien, mais bon.

L'objectif était de comparer la survie sans événement cardiovasculaire après ce traitement versus les données du registre français REFERCHOL. Ce qui a été fait, cela a été d'apparier les 12 malades de l'essai OLE à des malades du registre REFERCHOL. Ils sont appariés sur l'âge avec un intervalle de 5 ans. Il est marqué dans le dossier qu'ils sont appariés sur le sexe avec un ratio maximal d'allocation de 1 sur 10 et sur l'aphérèse avec un ratio maximal d'allocation de 1 sur 2.

Honnêtement, cela suggère pour moi un appariement qui n'a pas été fait de manière individuelle, parce que je ne vois pas ce que cela veut dire, sur le sexe, un ratio maximal d'allocation de 1 sur 10, donc ce qui a été fait n'est pas clair du tout. Dans l'article, ils disent

que c'est un appariement 1 versus 1 à 2 sujets non traités. J'en profite pour vous dire que pour moi, ce n'est pas une étude cas témoin puisqu'elle n'est pas rétrospective. On ne sélectionne pas des malades qui ont fait des événements et qui n'ont pas fait d'événement pour regarder s'ils ont été exposés ou non à ce médicament. C'est une étude de cohorte, puisqu'on les suit dans le temps. Simplement, elle est exposés/non exposés, avec un appariement qui me semble étrange.

D'ailleurs, quand on regarde les caractéristiques des deux groupes, on voit qu'en moyenne, il y a une différence presque de 5 ans entre les groupes sur l'âge et que pour le reste, sur l'aphérèse, il y a 20 % de différence entre les deux groupes.

J'ai noté aussi une différence — et je voulais savoir ce que vous en pensiez — sur le type d'antécédents d'événements cardiovasculaires, puisque dans le groupe traité, ce sont essentiellement des revascularisations alors que dans le groupe contrôle, ce sont plutôt des accidents vasculaires cérébraux. Je me suis demandé si cela pouvait jouer aussi sur la différence entre groupes.

Ça, c'est pour l'obtention de deux groupes qui soient à peu près échangeables en moyenne. La deuxième chose, c'est que les courbes de survie sans événement qui sont proposées me semblent étranges dans la mesure où il est marqué que le suivi dans l'étude est de 3,5 ans en médiane, avec un intervalle interquartile de 3 à 3,5 ans, alors que comme vous le voyez, il n'y a aucune censure sur les 4 ans.

Au début, je me suis dit « ils n'ont pas tracé les petits traits », puisqu'il n'y a aucun événement dans le groupe traité versus 5 événements dans la courbe en pointillés dans le registre, mais si vous regardez le nombre d'exposés au risque qui est traduit sur les effectifs en bas de l'axe des X, vous voyez que dans le groupe traité, c'est 12, 12, 12, 12, jusqu'à 4 ans. Cela me semble incompatible avec les données qui nous sont présentées, ou alors elles ont été actualisées sans nous le dire, puisque cela reviendrait à dire que, que ce soit dans le registre ou dans l'étude OLE, tout le monde, sauf ceux qui ont fait un événement, a été suivi jusqu'à 4 ans.

Par ailleurs, le test qui est présenté n'est pas significatif. C'est un test du rapport de vraisemblance. Moi, j'ai reconstruit la courbe, puisque vous voyez qu'il y a cinq marches. C'est facile à refaire. J'ai trouvé un test du log-rank non significatif. Ils ont enfin fait une analyse ajustée sur les antécédents cardiovasculaires qui n'est pas non plus significative.

Vous avez compris que pour des raisons un peu différentes de celles qui viennent d'être exposées, je considère le niveau de preuve de ces données comme relativement faible.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci, Sylvie. Il y a une question de Jean-Christophe Lega.

M. le Pr LEGA, membre de la CT.- J'ai une question pour Jean-Claude. Merci beaucoup pour vos interventions. C'est toujours un grand plaisir que de vous entendre. Jean-Claude, penses-tu que la preuve d'un effet important, voire très important, ne pourrait pas être issue d'un registre qui collecterait tous les événements cardiovasculaires des patients exposés à cette molécule, et sais-tu si un tel effort est en train d'être entrepris par l'industriel ?

M. le Dr LENGLINE, Vice-Président.- C'est la question d'il y a quinze jours.

M. le Pr DAUBERT, membre de la CT.- Oui, c'est une question dont nous avons largement débattu il y a quinze jours. Les seules données que nous avons actuellement, c'est l'étude d'extension OLE, qui porte sur 120 patients qui ont été exposés à l'évinacumab, avec une durée de suivi moyenne qui est de 3 ans. Certains patients vont jusqu'à 4 ans.

Dans ces limites-là, on a des événements cardiovasculaires, mais on voit aussi qu'il y a des patients qui ont été traités à 50 ans, 55 ans, ce qui en prévention secondaire est quand même un peu tardif dans ce type de maladie. Je crois qu'on ne peut pas en tirer de données très solides actuellement. Je crois que la solution, comme il est quasiment impossible de faire de vraies études contrôlées comparatives, pourra venir d'un registre.

D'ailleurs, ils sont actuellement en cours. C'est d'ailleurs ce que nous avons réclamé aussi quand nous avons vu évinacumab pour l'accès précoce chez les enfants entre 8 et 11 ans il y a quinze jours. Il a été demandé de faire une EPI avec un registre de tous les patients traités, donc tout à fait dans cet esprit-là. Je crois que c'est le seul moyen, dans cette pathologie, d'obtenir une information, avec bien sûr les limites de cette information, puisqu'on ne sera jamais dans des études comparatives.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci pour la réponse et la question. Je ne vois pas d'autre demande d'intervention. Nous allons donc voter.

M. le Dr NIAUDET, membre de la CT.- J'ai levé la main un peu tard. Je voulais savoir quelle était la cible de LDL-cholestérol qu'il faut atteindre parce que je vois qu'avec le traitement, on arrive à 115 milligrammes par décilitre. Est-ce bien cela, Jean-Claude ?

M. le Pr DAUBERT, membre de la CT.- Oui, tout à fait.

M. le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Est-ce une cible correcte ? Est-ce un taux correct ?

M. le Pr DAUBERT, membre de la CT.- Tout à fait.

M. le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Pourquoi est-ce que 80 % des patients continuent à avoir des LDL-aphérèses ?

M. le Pr DAUBERT, membre de la CT.- J'ai parlé là des résultats de l'étude OLE, où ces données sont exploratoires, mais effectivement, en fin de suivi, il y a une majorité de patients qui étaient à l'objectif ou proches de l'objectif, avec un taux moyen de 115 milligrammes par décilitre, qui est donc l'objectif qui a été défini par les consensus d'experts. Entre-temps, des patients ont continué à avoir des LDL-aphérèses le temps que l'effet du produit administré soit optimal. Nous n'avons pas les données précises du taux de LDL-aphérèse en fin de traitement. Il faudrait les rechercher dans la base de données qui est absolument considérable et qui n'est pas toujours très claire.

M. le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Cela veut dire que s'ils ont des taux à ce niveau-là, on arrête les LDL-aphérèses.

M. le Pr DAUBERT, membre de la CT.- Bien sûr. C'est ce qui a été montré dans l'étude chez l'enfant, où il y a, de façon claire – en sachant que c'était une étude non comparative, mais

enfin c'était une étude contrôlée - une diminution démontrée du besoin de LDL-aphérèse sous l'effet d'évinacumab.

M. le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Merci.

M. le Pr DAUBERT, membre de la CT.- C'est le seul médicament qui ait démontré cette capacité actuellement.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous allons passer au vote. Dans la discussion que nous avons eue dans le Bureau, nous avons bien perçu les arguments que tu avais proposés, Jean Claude, mais dans les données qui nous ont été apportées pour cette réévaluation, il ne nous a pas semblé qu'il y avait d'élément nouveau pour changer notre approche, donc en ce qui nous concerne, nous étions restés sur l'ASMR IV. Ceci étant, tu as apporté à nouveau les arguments, donc nous devons choisir, les uns et les autres, en fonction de cette nouvelle discussion. Je ne sais pas s'il faut voter le SMR également. Je pense que le SMR va rester important et nous pouvons ne voter que l'ASMR, me semble-t-il.

Un chef de projet, pour la HAS.- Le laboratoire demande le maintien du SMR et de l'absence de l'ISP. Il demande juste un changement au niveau de l'ASMR, donc nous ne votons que l'ASMR.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Nous ne votons que l'ASMR. C'est une ASMR III ou une ASMR IV.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 21 votants. Il y a 13 voix pour le niveau IV et 8 voix pour le niveau III.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- C'est donc un maintien de l'évaluation précédente.