



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 12 juin 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. AGAMREE - Audition - Inscription

M. le Pr COCHAT, Président.- Nous faisons entrer SANTHERA.

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

(M. le Pr Alain Astier, M. le Dr Hervé Testard, Mme Elodie Denjean et M. le Dr Raoul Rooman rejoignent la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Bonjour messieurs dames de SANTHERA. Désolé pour le retard que nous vous avons infligé. Nous allons revoir ensemble le dossier d'AGAMREE qui va nous être présenté par notre chef de projet. Ensuite, vous aurez quinze minutes précises de présentation et nous aurons ensuite dix minutes précises de discussion.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Il s'agit d'une audition dans le cadre de la demande d'inscription d'AGAMREE à base de vamorolone en suspension buvable. Le vamorolone est un glucocorticoïde. Il s'agit d'une demande d'inscription en ville et en hôpital dans l'indication de son AMM à savoir le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne chez les patients à partir de l'âge de 4 ans.

Ce médicament fait l'objet d'une prescription initiale hospitalière annuelle qui est réservée aux spécialistes en neurologie ou en neuropédiatrie. Cette audition fait suite à l'avis de la commission du 24 avril, qui a estimé que le service médical rendu était modéré et qu'AGAMREE n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux spécialités à base de prednisone. Cette évaluation de l'ASMR tenait compte :

- des résultats non exploitables de la comparaison du vamorolone par rapport à la prednisone dans une étude comparative qui était versus placebo et versus prednisone ;
- des résultats de supériorité, dans cette étude, du vamorolone versus placebo sur le critère de jugement principal qui était la différence du temps de mise en station debout par rapport à l'inclusion dans le groupe de patients traités par vamorolone 6 milligrammes par kilogramme par rapport au placebo à la semaine 24 ;
- de l'absence de résultat exploitable de qualité de vie dans cette étude ;
- du profil de tolérance du vamorolone dans l'étude qui n'apparaît pas plus favorable que celui de la prednisone, avec en particulier une prise de poids constatée ;
- des incertitudes sur la tolérance de vamorolone à long terme, en particulier l'analyse sur un temps restreint de 30 mois qui ne permet pas d'affirmer l'effet positif attendu sur la croissance des enfants. D'autre part, on ne dispose pas de données sur un éventuel effet du vamorolone sur la puberté.

Je vais laisser la parole au laboratoire.

M. le Pr COCHAT, Président.- C'est à vous.

Mme DENJEAN.- Merci beaucoup. Monsieur le Président, mesdames et messieurs les membres de la commission de la transparence, au nom de SANTHERA, je vous remercie infiniment de nous accorder cette audition pour que nous puissions mieux vous présenter l'intérêt de vamorolone dans la maladie de Duchenne.

Je suis Elodie Denjean, le general manager de SANTHERA pour la France, le Royaume-Uni et le Benelux. Nous sommes une petite biotech de 70 personnes. Je suis accompagnée du Docteur Raoul Rooman, pédiatre endocrinologue, spécialiste de la croissance, qui est également notre directeur des affaires médicales pour la France et le Benelux.

Le Docteur Rooman a pratiqué en tant que clinicien et académique au CHU d'Anvers en Belgique. Je suis aussi accompagnée de deux experts, le Docteur Testard, docteur en neuropédiatrie au CHU de Grenoble, qui interviendra dans dix minutes à peu près, ainsi que le Professeur Astier, PUPH de pharmacie clinique qui est Président de la cinquième section de l'Académie nationale de pharmacie et qui est là pour répondre à vos questions éventuelles.

Nous sommes ici pour demander la révision du niveau de SMR et d'ASMR accordé à AGAMREE. D'une part, les corticostéroïdes sont reconnus et recommandés dans la maladie de Duchenne et ont un bénéfice prouvé pour les patients. L'efficacité de la vamorolone dans la DMD est similaire à celle des corticoïdes classiques, et nous demandons à ce titre un SMR important pour vamorolone.

Deuxièmement, l'attribution de l'AMM repose essentiellement sur une efficacité similaire et un profil de tolérance amélioré, en particulier sur la croissance et sur l'ostéoporose et l'obtention d'une AMM dans une maladie orpheline telle que Duchenne, en pédiatrie de surcroît, représente en soi un progrès thérapeutique qui appelle selon nous à une reconnaissance à travers l'amélioration du service médical rendu.

Nous évoquerons enfin l'intérêt de vamorolone dans la stratégie thérapeutique des patients de Duchenne.

M. le Dr ROOMAN.- Chers membres de la commission, on cherche depuis quarante ans à trouver un glucocorticoïde qui préserve l'effet anti-inflammatoire, mais qui a moins d'effets secondaires. La vamorolone est le premier glucocorticoïde qui a réalisé cette dissociation. Eric Hoffman qui a développé la vamorolone, est aussi le chercheur qui a découvert la dystrophie et donc la cause de la DMD. Il a eu l'idée de supprimer un groupe hydroxyle sur la position 11 de la molécule stéroïde, une idée qui est non conventionnelle, car tous les autres glucocorticoïdes ont ce groupe OH sur la position 11.

Cette modification change l'interaction du vamorolone avec le récepteur des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes et fait de vamorolone un corticostéroïde dissociatif, qui est une vraie innovation pharmacologique. Vamorolone a été récemment approuvé par la FDA, l'EMA et le MHRA.

Cette figure compare l'efficacité de vamorolone versus prednisone à la dose recommandée de 0,75 par kilogramme par jour pour les tests de motricité classiques et prévus dans l'étude pivot VISION-DMD. Le vamorolone a montré une efficacité similaire à la prednisone.

La différence du vamorolone et de la prednisone est surtout sur le plan de la sécurité d'emploi, et en ce qui concerne entre autres la croissance et l'ostéoporose.

Pour la croissance, l'inhibition de la croissance longitudinale est un effet indésirable très connu des corticostéroïdes dans la DMD et cette inhibition a une répercussion significative sur la vie socioaffective et la qualité de vie des enfants atteints de la DMD. C'est d'ailleurs souvent une raison pour diminuer la dose ou même pour arrêter le traitement. Nous, pédiatres endocrinologues, avons besoin de 6 mois de recul pour calculer de manière fiable une vitesse de croissance, mais les données à 9 et à 12 mois sont encore mieux, bien sûr. La durée de VISION-DMD, de 11 mois, est pour nous certainement appropriée pour évaluer les effets du vamorolone sur la croissance des enfants.

Cette diapositive montre le changement de taille en Z-score pour vamorolone dans l'étude VISION-DMD à gauche et dans l'étude à plus long terme à droite, comparé avec les résultats dans le groupe apparié traité par prednisone ou par déflazacort dans l'étude FOR-DMD. Cette comparaison était préspecifiée dans le plan statistique et d'analyse. La prednisone et le déflazacort ralentissent la croissance de manière significative. Ils sont en noir et en gris. Après 2 ans et demi, les patients traités par déflazacort, en noir, sont 1 SD plus bas dans la courbe comparé à la vitesse de base. Pour la prednisone, la perte est de 0,8 SD.

Au contraire, en rouge, la croissance est préservée chez les patients traités par vamorolone. L'écart-type de la taille ne diminue pas du tout. Après 2 ans et demi, la différence en Z-score entre le groupe vamorolone et le groupe déflazacort est déjà de 1,3 point écart-type, soit 8 centimètres. À l'âge adulte, on sait que la différence est de plus de 30 centimètres.

De façon intéressante, on a remarqué dans l'étude randomisée que l'inhibition de la croissance par les glucocorticoïdes après 24 semaines pouvait être rattrapée par un changement de traitement de la prednisone vers le vamorolone.

Concernant maintenant la tolérance osseuse, les biomarqueurs osseux sont souvent utilisés pour évaluer l'effet d'une molécule sur l'autre à court terme. Dans l'étude randomisée, les biomarqueurs chutent rapidement dans le groupe prednisone, mais restent stables dans les groupes traités par vamorolone. Après l'arrêt de la prednisone et le switch vers vamorolone, les biomarqueurs augmentent rapidement, indiquant un effet différencié du vamorolone sur la prednisone. Je vous montre les données pour l'ostéocalcine, mais le trajet est très similaire pour d'autres biomarqueurs comme PINP ou CTX.

Dans l'étude randomisée, l'ostéodensitométrie lombaire montre aussi un effet différent. Dans le groupe vamorolone, l'augmentation du BMC lombaire après 24 semaines est similaire à celle du groupe placebo, tandis que le BMC augmente moins dans le groupe prednisone.

La question importante est bien sûr de savoir si cela va diminuer les fractures. Cela prend beaucoup plus de temps, bien sûr, mais dans l'étude à long terme, les fractures vertébrales

ont été étudiées sur des radiographies de la colonne vertébrale faites d'une manière systématique après 2 ans et demi de traitement.

Une analyse préspecifiée a été effectuée de manière standardisée par un groupe de radiologues pédiatriques experts au Canada dans le service du Professeur Leanne Ward, qui a aussi fait l'analyse des radiographies de la colonne vertébrale dans l'étude FOR-DMD. Ils ont trouvé une réduction de plus de 50 % des patients avec fracture vertébrale après 30 mois de traitement avec vamorolone versus un traitement quotidien avec prednisone ou déflazacort. Bien sûr, l'analyse des fractures est faite dans un petit groupe, nécessitant plus de recul et plus de patients pour être sûr, mais toutes les données sur l'os vont dans le même sens et sont très encourageantes.

Mme DENJEAN.- Nous passons à notre dernière slide avant de passer la parole au Professeur Testard. Pour résumer, nous sollicitons un SMR important et une ASMR IV pour les patients de 4 ans et plus atteints de la dystrophie musculaire de Duchenne. Pourquoi un SMR important ?

D'une part, la DMD est une pathologie grave, rare et invalidante, sans option thérapeutique approuvée disponible. Les corticostéroïdes sont reconnus et recommandés dans la dystrophie musculaire de Duchenne et montrent un bénéfice prouvé pour les patients. Vamorolone a une AMM dans cette indication avec une efficacité comparable à celle des corticostéroïdes actuellement sur le marché. Ça, c'est pour le rationnel sur le SMR.

Concernant l'ASMR IV, il est important de noter que la vamorolone est le seul traitement pour la maladie de Duchenne qui a une AMM. Elle présente des avantages par rapport aux corticostéroïdes classiques, notamment comme on l'a vu, en termes de croissance et de métabolisme osseux, avec des résultats certes préliminaires, mais encourageants concernant les fractures vertébrales.

Une ASMR IV permettrait l'accès des patients à cette alternative thérapeutique dont les avantages demandent bien sûr à être étayés de façon formelle dans l'avenir. Nous avons aussi du feedback de l'AFM l'éthion qui considère que la vamorolone pourrait offrir une alternative intéressante en particulier pour les patients en situation d'échec ou d'intolérance aux corticostéroïdes du fait de l'impact trop important sur la vitesse de croissance et le risque ou l'occurrence de fracture.

J'espère qu'il nous reste cinq petites minutes pour passer la parole au Professeur Testard.

M. le Dr COCHAT, Président.- Il vous reste trois minutes.

M. le Dr TESTARD.- Je vais faire très court. Je suis neuropédiatre, essentiellement clinicien. Je ne vois depuis de nombreuses années que des enfants en consultation neuromusculaires. La DMD est quand même malheureusement probablement la maladie neuromusculaire la plus fréquente chez l'enfant, qui touche les garçons.

Si on a mis beaucoup de temps en France par rapport à d'autres pays à reconnaître le bénéfice des corticostéroïdes pour ralentir cette maladie - ce qui a été le cas, puisqu'on arrive à 2 à 4 ans de bénéfice quand même, et on est toujours en attente d'un traitement de la maladie

elle-même pour avoir un pronostic qui s'améliore au long cours -, on sait que les corticoïdes sont au centre des traitements actuels disponibles pour ces enfants.

Malheureusement, si on a avancé pratiquement au début des symptômes de l'enfant cette pathologie, vers 4 ou 6 ans pour le début de l'initiation du traitement, on a des enfants qui malheureusement présentent des pathologies non seulement en lien avec leur dystrophie musculaire, mais en lien avec les thérapies au long cours, et notamment les corticoïdes.

Je ne reviendrai pas sur ce qui a été parfaitement décliné, et j'insisterai uniquement sur ce que nous attendions de ce nouveau glucocorticoïde. Pendant des années, on a fait une différence déflazacort/prednisolone, et finalement on s'est dit qu'il n'y avait pas d'énorme différence, mais on se rend compte qu'on a toujours un gros problème, notamment sur la croissance, les retards pubertaires conséquents.

On avait énormément d'attente dans cette nouvelle molécule qui est utilisée à l'étranger pour essayer d'endiguer les problèmes osseux et de croissance de ces enfants. On connaît beaucoup de patients pour lesquels ces effets secondaires à la puberté sont tellement importants que les parents optent pour diminuer voire arrêter le traitement, ce qui est dramatique puisqu'on n'a pas d'autre option.

On avait donc beaucoup d'attente sur vamorolone en espérant qu'ils aient un moins important retard de croissance. Dans les indications de la filière FILNEMUS, la filière française qui s'occupe des maladies neuromusculaires, c'était en effet celle de demander un avis endocrinologique si à 14 ans il y avait un retard pubertaire et de croissance important. Dans les faits, ce sont des enfants pour lesquels le traitement de ce retard de croissance par hormone de croissance est assez peu usité, ce qui est peut-être dommage. Je ne parle pas du retard pubertaire, pour lequel on a d'autres options.

C'est vrai que même si la période a été jugée un peu courte pour démontrer le bénéfice réel, on espère pouvoir avoir accès à ce traitement et l'évaluer sur une plus longue période pour définir s'il y a un bénéfice réel ou non. Je vous remercie.

M. le Pr COCHAT, Président.- Merci. Vous terminez à temps. Y a-t-il des questions ou des commentaires de la part de la CT ? J'ai un petit commentaire à faire. C'est vrai que quand le déflazacort est arrivé sur le marché, comme tu l'as dit Hervé, et pas seulement dans cette indication mais dans beaucoup d'indications, les propriétés qu'on lui attribuait étaient un peu les mêmes que celles proposées avec le vamorolone et le résultat n'a pas été au rendez-vous.

Là, je te dis pour le laboratoire, le fait que ce soit une innovation pharmacologique, et je comprends bien, n'est pas forcément associé au bénéfice clinique que nous attendons, à la fois en termes de quantité d'effet vis-à-vis de la maladie, et de problèmes de tolérance.

Serge Kouzan ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Je voulais savoir si les données présentées sur la croissance sont à ce jour médicalement pertinentes ou si ce sont simplement des promesses qui nécessitent d'être confirmées par un suivi plus long.

Mme DENJEAN.- Docteur Testard, puis-je vous demander de donner votre opinion, s'il vous plaît ?

M. le Dr TESTARD.- Il faudra en effet un suivi plus long pour ces enfants. Il faut se donner quelques années. On commence le traitement vers 4-6 ans et on se rend compte de l'impact sur la croissance au bout de quelques années quand ils diminuent de -3 en déviation standard. Ce sera donc en effet une observation plus longue qu'il nous faudra.

M. le Dr ROOMAN.- Je peux ajouter que quand on fait des études pour l'hormone de croissance, par exemple, on fait des études de 6 mois en phase 2, et de 12 mois en phase 3, et c'est sur ces données qu'on décide déjà pour accepter une hormone de croissance, par exemple, donc 12 mois, c'est vraiment suffisant.

Nous avons maintenant des données de 2 ans et demi et même de 5 ans, et la croissance ne change pas. La vitesse de croissance n'est pas touchée du tout. Pour moi, cela veut dire que cela va durer, bien sûr. Pourquoi pas ? Pour moi, c'est vraiment suffisamment long, plus long que ce que l'on a avec d'autres produits. La question qui reste ouverte est celle de la puberté, je pense.

M. le Pr COCHAT, Président.- Pour laquelle nous n'avons pas la réponse. Pouvez-vous nous expliquer quand vous avez fait le choix de votre critère de jugement principal, par rapport à d'autres critères ? Là, dans la discussion, ce qui ressort, ce sont surtout les problèmes de tolérance. Pourquoi n'avez-vous pas placé la croissance analysée correctement, de manière comparative, avec un corticoïde, prednisone, prednisolone, etc. ?

Au vu de la discussion, c'est quand même ce qui devient votre cheval de bataille, ce que je comprends parce que je sais très bien que c'est un gros problème chez ces patients donc je partage parfaitement votre point de vue. Pourquoi n'en avez-vous pas fait votre critère de jugement principal ?

M. le Dr ROOMAN.- C'est parce qu'Éric Hoffman est un chercheur DMD donc on cherche une thérapie pour Duchenne pour les problèmes des muscles, et c'est pour cela que la croissance devient un paramètre de tolérance.

M. le Pr COCHAT, Président.- Votre réponse est parfaite, je suis d'accord, mais elle est un peu en désaccord avec la discussion qui suit l'évaluation.

M. le Pr CHAUAUDET, membre de la CT.- Ma question concerne les doses de corticoïdes auxquelles vous comparez votre produit. Vous le comparez avec des doses de prednisone qui sont de 0,75 milligramme par kilogramme par jour. Qu'est-ce qui vous permet de dire que c'est équivalent à la dose que vous utilisez avec votre produit ? Peut-être que des doses de 0,5 milligramme par kilogramme par jour auraient le même effet sur la maladie.

Une autre possibilité est la corticothérapie discontinue, un jour sur deux. Est-ce que cela ne peut pas être une comparaison également ? Est-ce que nous n'aurions pas également un effet favorable avec de la prednisone donnée un jour sur deux avec le même effet thérapeutique ?

M. le Dr ROOMAN.- Ces études dose-effet ont été faites dans les années 1990 par le groupe de Grece aux États-Unis. Ils ont comparé des doses plus fortes, 1,5, et aussi la moitié de la

dose. Ils ont fait aussi un essai avec un traitement intermittent, un jour « off », un jour « on ». Les données sont que les thérapies alternatives n'ont pas la même efficacité, et que les doses plus faibles ne sont pas plus efficaces. C'est pour cela que les guidelines internationales donnent cette dose de 0,75 comme dose de départ. C'est aussi dans le PNDS en France.

M. le Dr TESTARD.- Cela a été rappelé il y a deux ans. En dessous de 0,33, il n'y a aucun bénéfice des glucocorticoïdes et en France, jusqu'à il y a deux ou trois ans, on faisait un jour sur deux, et on est revenu sur les guidelines internationales, mais souvent, et on ne le dit pas assez, on traite en dessous à cause des effets secondaires, donc on est un peu moins efficace.

On a parlé des critères d'efficacité sur le fait de ralentir la maladie, mais un critère très important en clinique est la douleur de l'enfant. Les corticoïdes l'améliorent considérablement. C'est pour cela qu'on les utilise, et on a remarqué que le quotidien était plus efficace, mais on a beaucoup plus d'effets secondaires qu'à un jour sur deux.

M. le Pr NIAUDET, membre de la CT.- Ma dernière question était de savoir s'il y avait d'autres indications d'AGAMREE que la maladie de Duchenne.

Mme DENJEAN.- Aujourd'hui, il n'y a pas d'autre indication approuvée pour le vamorolone. Ceci dit, nous sommes en train de travailler sur un élargissement des indications. Je ne peux pas en parler aujourd'hui, mais potentiellement, nous avons des pistes et nous travaillons sur d'autres indications, en particulier sur la dystrophie de Becker.

M. le Dr ROOMAN.- Les études précliniques ont été faites aussi dans les souris pour d'autres maladies, colon, poumon, et cela a marché comme la prednisone, donc nous pensons aussi à d'autres indications.

M. le Pr COCHAT, Président.- Je ne vois pas d'autres questions donc je vous remercie pour votre présentation et vos réponses à nos questions.

(M. le Pr Alain Astier, M. le Dr Hervé Testard, Mme Elodie Denjean et M. le Dr Raoul Rooman quittent la séance.)

M. le Pr COCHAT, Président.- Avez-vous des commentaires ou des questions ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Non, je n'ai pas de commentaire particulier.

M. le Pr COCHAT, Président.- Hugues ?

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- J'ai un petit commentaire. C'est vrai que l'on comprend mal pourquoi le SMR est plus faible que pour les corticoïdes standards. On peut tout à fait discuter l'ASMR et la validité du bénéfice potentiel sur la croissance attendue, mais j'avais déjà du mal au cours du premier vote à comprendre pourquoi on dévalorisait sur le plan du SMR par rapport aux autres corticoïdes.

M. le Pr COCHAT, Président.- Il n'est pas plus faible que les corticoïdes puisque les corticoïdes n'ont pas l'AMM, donc ils n'ont pas de SMR dans cette situation.

M. le Dr BLONDON, membre de la CT.- Exact. Ok. C'est une maladie grave, c'est un traitement qui a montré une efficacité, donc je reste sur cette idée que c'est recevable.

Mme MASIA, pour la HAS.- Il n'y a pas d'efficacité démontrée.

M. le Pr COCHAT, Président.- C'est cela, le problème. Il n'y a pas d'efficacité démontrée et leur comparaison avec les corticoïdes n'est pas terrible. Serge ?

M. le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Déjà, lors de la première discussion, le point sur lequel j'avais du mal à me positionner était de savoir si la minimisation de l'effet secondaire était pertinente ou pas. J'ai l'impression, après avoir entendu la réponse de l'expert, que pour l'instant c'est un espoir, mais qui pour le moment ne s'est pas encore matérialisé.

M. le Pr COCHAT, Président.- J'avais retenu la même chose et c'est d'ailleurs ce qu'avait dit notre experte qui considérait aussi que c'était un effet secondaire extrêmement embêtant pour ces patients, à la fois la croissance et la solidité et la densité osseuse. C'est indiscutable. Sur le long terme, c'est vraiment ce qui leur pose problème en termes de la qualité de vie. Le problème, c'est que le niveau de démonstration n'y était pas, peut-être par manque de recul. Peut-être que dans quelque temps ils arriveront à le démontrer, mais pour l'instant, c'est vrai que c'est un peu fragile.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Elle avait souligné la prise de poids aussi.

M. le Pr COCHAT, Président.- Oui, mais sur cela, ils n'ont pas démontré le bénéfice. Je ne crois pas qu'il y ait de bénéfice démontré sur la prise de poids.

Mme MASIA, pour la HAS.- Non, c'est l'inverse.

Un chef de projet, pour la HAS.- Il y a une prise de poids.

Mme MASIA, pour la HAS.- Je veux juste rebondir sur un argument du laboratoire sur le fait de revendiquer un autre niveau de SMR et d'ASMR pour permet déjà d'accéder au marché ville et hospitalier. Je voudrais préciser que l'évaluation de la CT avec le SMR modéré permet déjà d'accéder au marché Ville et Hospitalier.

M. le Pr COCHAT, Président.- Oui, en plus, ce sont des patients pris en charge à 100 %. Je vous rappelle qu'initialement, nous avions dit SMR modéré, ASMR V, et pas d'ISP.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 19 votants. Il y a 16 voix pour le maintien et 3 voix contre.

M. le Pr COCHAT, Président.- Ce qui met un peu à l'aise, c'est qu'effectivement les corticoïdes n'ont pas d'AMM et c'est un peu dommage alors que c'est la recommandation du PNDS. C'est vrai que cela aurait permis d'avoir un produit avec une AMM, mais pour lequel la quantité d'effet n'est a priori pas retenue.