



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 25 septembre 2024

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultation 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.

Audition - Inscription - CASGEVY 4 à 13 x 10⁶ cellules /mL (β-thalassémie dépendante des transfusions TDT) (exagamglogène autotemcel) - (CT-20794)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- On va passer à l'audition de CASGEVY et des laboratoires Vertex.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Je fais rentrer les personnes. Sur ce dossier, il n'y a pas de report.

(Docteur Valentine Brousse, Docteur Laure Joseph, Docteur Lila Dahal, Jérôme Westerloppe rejoignent la séance)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Bonjour, Madame et Monsieur des laboratoires Vertex. Nous allons procéder à votre audition concernant votre demande sur l'évaluation de CASGEVY. Nous allons demander à notre cheffe de projet de nous rappeler le contenu du dossier. Ensuite, vous aurez un quart d'heure pour présenter votre argumentation et nous aurons dix minutes de questions si cela est nécessaire pour les membres de la commission.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous recevez le laboratoire Vertex pour l'audition de la spécialité CASGEVY dans la β thalassémie. CASGEVY, c'est une thérapie génique qui permet de remplacer l'hémoglobine A manquante par de l'hémoglobine fœtale. Elle s'administre par voie intraveineuse dans le cadre d'une autogreffe de cellules hématopoïétiques génétiquement modifiées. Dans ce cadre, elle va nécessiter toute une préparation du patient en amont de la perfusion avec une phase de mobilisation aphérèse et de conditionnement par busulfan.

Elle a eu l'AMM conditionnelle en février 2024 dans le traitement de la β thalassémie dépendante des transfusions chez les patients âgés de 12 ans et plus, éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques et pour lesquels on n'avait pas de donneur HLA disponible. Elle est également disponible dans le cadre d'un accès précoce depuis le début de l'année dans un périmètre un peu plus restreint que celui de l'AMM, à savoir uniquement chez les patients de moins de 35 ans. Initialement, le laboratoire a revendiqué un SMR important, une ASMR II et un ISP.

Vous avez examiné cette spécialité en juillet et vous lui avez octroyé un SMR important dans le même périmètre que celui de l'accès précoce, à savoir chez les patients de moins de 35 ans, une ASMR IV, pas d'ISP. Pour rappel, c'est un avis conditionnel avec une réévaluation à trois ans, accompagné d'une demande de données complémentaires comparatives.

À l'appui de ce dossier, on dispose d'une étude pivot non comparative et d'une étude de suivi. Le critère de jugement principal de l'étude pivot, c'était la proportion de patients atteignant une indépendance transfusionnelle pendant 12 mois, définie par une concentration d'hémoglobine supérieure à 9 grammes par décilitre pendant au moins 12 mois consécutifs sans transfusion. Le taux de succès observé au moment de l'analyse issue d'un *cut off* d'avril 2023 était de 93 % quand on considérait les patients qui avaient pu recevoir CASGEVY.

et de 87 % quand on considérait l'ensemble de la population, c'est-à-dire, y compris les patients qui étaient sortis d'études pendant la phase de mobilisation.

Ce sont des taux de succès importants qui reposent sur une seule étude d'efficacité non comparative avec un faible nombre de patients et un suivi limité. Cela avait donc soulevé un certain nombre d'incertitudes, tant sur le plan de l'efficacité avec la question de la durabilité de cette indépendance transfusionnelle, la question de la production d'une hémoglobine foetale qui a une affinité augmentée par rapport à l'hémoglobine A, et qui posait potentiellement une question de la pertinence du seuil d'efficacité cible choisie dans l'étude pivot. Il y avait une incertitude quant au potentiel curatif avec une dysérythropoïèse non corrigée chez certains patients. Une question également concernait le rendement cellules collectées et cellules modifiées injectées qui pouvait être très variable d'un patient à l'autre, allant de 4 à 60 %. Enfin, il y avait des incertitudes sur le plan de la tolérance avec l'éventualité de la survenue à long terme de pathologies et onco-hématologiques, liés potentiellement soit au busulfan, soit au mécanisme d'action de CASGEVY.

Voilà pour les éléments qu'on voulait vous dire en guise d'introduction.

M. WESTERLOPPE.- Je vous remercie. Avant d'entrer dans le vif du sujet, je vous propose que nous nous présentions brièvement auprès de vous. Je vais laisser la parole au Docteur Brousse.

M^{me} BROUSSE.- Bonjour, je suis pédiatre, en centre de référence des maladies constitutionnelles du globule rouge, c'est-à-dire des patients atteints essentiellement d'hémoglobinopathie à l'hôpital Robert-Debré.

M^{me} JOSEPH.- Bonjour à tous, je suis hématologue adulte, médecin à Necker également dans un centre de référence. Je coordonne des essais cliniques de thérapie génique et je suis médecin dans le service d'apérèse de l'hôpital, ce qui me donne une expertise en termes de mobilisation et de collection des cellules souches.

M^{me} DAHAL.- Bonjour à tous, je suis directrice médicale hématologie au sein de Vertex France.

M. WESTERLOPPE.- Bonjour, je suis en charge de l'accès au marché pour le laboratoire Vertex France. Nous sommes là aujourd'hui pour revenir sur l'évaluation en vue du remboursement de la thérapie génique CASGEVY dans la β thalassémie sévère, transfusion dépendante, non éligible à la greffe. Vous avez attribué une ASMR IV et nous vous sollicitons une ASMR III. Nous allons vous détailler les arguments cliniques qui nous conduisent à cette revendication, au travers du besoin médical mal couvert, de la qualité et de la pertinence de la démonstration apportée, ainsi que de la quantité d'effets apportés.

Tout d'abord, il nous faut rappeler que ce n'est pas la première thérapie génique que vous évaluez dans cette situation clinique, puisque vous avez déjà rendu un avis sur XANTELO, thérapie génique avec addition de gènes utilisant le vecteur viral, qui avait obtenu un SMR important, une ASMR III, et qui a été retiré du marché pour raisons commerciales. CASGEVY est une nouvelle thérapie génique qui présente un autre mécanisme d'action, c'est un ciseau génétique, et un développement clinique similaire, bien que plus de patients aient été inclus.

Commission de Transparence

Audition - Inscription - CASGEVY 4 à 13×10^6 cellules /mL (β -thalassémie dépendante des transfusions TDT) (exagamglogène autotemcel) - (CT-20794)

Je vais laisser la parole au Docteur Brousse, qui va rappeler l'enjeu de la stratégie thérapeutique actuelle et ses implications pour le patient.

M^{me} BROUSSE.- Je me permets de rappeler que la β thalassémie est une maladie génétique qui démarre tôt dans l'enfance, puisqu'elle est transfuso-dépendante par définition ici, avec un défaut de synthèse d'hémoglobine, une anémie hémolytique et une dysérythropoïèse. C'est une maladie qui nécessite très précocement un support transfusionnel. L'âge moyen au décès est jeune. Il existe une morbidité très importante dans cette maladie, liée à la foi à la maladie et à la surcharge en fer qui va entraîner un tas de complications multi-organes. De ce fait, le parcours de vie est très altéré, tant physiquement que psychologiquement, et dans tous les aspects éducatifs, sociaux et de la vie professionnelle. Vous voyez en dessous un chiffre : plus d'un quart des patients viennent à l'hôpital entre 13 et 17 fois par an pour des transfusions, sans parler des traitements chélateurs.

La stratégie thérapeutique vise évidemment à améliorer l'espérance de vie, la qualité de vie et diminuer la morbidité en corrigeant l'anémie, la dysérythropoïèse, les complications liées aux transfusions et la surcharge en fer. Très précocement dans la vie, lorsque le diagnostic est posé, on va rechercher un donneur intrafamilial, géno-identique, et proposer la greffe de cellules souches sans autre interrogation, si c'est possible. En l'absence de donneur, le traitement va rester symptomatique et basé sur les transfusions et les chélateurs du fer. On a donc un besoin médical non couvert chez ces enfants.

Je vais passer la parole à ma collègue, le Docteur Joseph, pour le mécanisme de CASGEVY.

M^{me} JOSEPH.- Pour répondre à cette situation de manque de traitement pour les patients n'ayant pas la greffe possible, le CASGEVY a été créé. Il a un mécanisme d'action extrêmement ciblé qui va réactiver la production d'hémoglobine fœtale, ce qui va corriger l'anémie et l'érythropoïèse inefficace, le déséquilibre entre la production des chaînes α et β .

Sur votre gauche, vous avez le changement d'hémoglobine qui va se produire de manière naturelle chez les enfants après la naissance. L'hémoglobine fœtale est synthétisée pendant la période gestationnelle, puis il va y avoir une production d'hémoglobine adulte avec arrêt de la production de chaînes γ remplacées par les chaînes β . C'est ce qui va poser problème dans la β thalassémie, vu que cette production n'a pas du tout lieu ou est très faible.

De ce fait, il va y avoir une anémie et une dysérythropoïèse qui va être liée au déséquilibre entre la production de chaînes α et β , et la réintroduction de production de chaînes γ va non seulement corriger le taux d'hémoglobine, mais va surtout permettre de corriger ce déséquilibre.

Il existe également des patients qui ont physiologiquement une hémoglobine fœtale très élevée, qui ont une mutation génétique particulière de gène de persistance de l'hémoglobine fœtale, avec une hémoglobine fœtale au-delà de 70 %, mais aussi des patients thalassémiques intermédiaires qui vont avoir une hémoglobine fœtale très élevée, au-delà de 90 %. Dans une

cohorte d'une dizaine de patients à Henri-Mondor, on observe une médiane d'âge de ces patients à 54 ans, ils vivent correctement avec cette hémoglobine fœtale élevée.

Je passe la parole au Docteur Dahal.

M^{me} DAHAL.- C'est à partir de cette preuve de concept que le développement clinique de CASGEVY a été mis en place. C'est un développement exigeant, pertinent et robuste chez les patients thalassémiques dépendants des transfusions, dont le besoin transfusionnel est irréversible et vital. Il est basé sur l'étude CLIMB111 multicentrique et internationale. Les patients inclus dans cette étude sont âgés de 12 à 35 ans, tous dépendants des transfusions et avaient tous une β thalassémie sévère, quel que soit leur génotype. Parce que ces patients étaient dépendants de leur transfusion et que le critère de jugement principal était l'indépendance transfusionnelle, il n'était pas pertinent d'avoir un bras comparateur de patients traités par transfusion.

Le critère de jugement principal, qui est l'indépendance transfusionnelle sur 12 mois, est un critère exigeant. En effet, tous les patients devaient avoir une hémoglobine supérieure à 9 grammes par décilitre, mais sans aucun recours à des transfusions. Un des critères secondaires clés de cette étude était la durée sans transfusion, critère d'autant plus intéressant à suivre pour ce traitement en administration unique et dont les effets sont attendus à long terme. Tous les patients traités sont ensuite suivis dans une étude à long terme sur 15 ans, CLIMB 131.

Avant de vous présenter les résultats de cette étude, nous nous permettons de revenir sur le processus de traitement et de son implication sur l'analyse, sujet que vous avez évoqué. Pour ce faire, je vais laisser la parole au docteur Joseph.

M^{me} JOSEPH.- La production de CASGEVY est un processus sécurisé pour tous les patients avec, c'est quelque chose d'important, un seul cycle de mobilisation pour plus de 80 % des patients. Vous voyez ici sur la gauche que les 59 patients ont été inclus, il n'y a eu aucune sortie avant mobilisation. Ensuite, il y a eu la phase de mobilisation et aphérèse, qui est une phase particulière, sécurisée, pour laquelle les équipes d'aphérèse sont tout à fait formées. 59 patients ont été mobilisés. Il y a eu trois sorties d'études, mais non en lien avec des événements indésirables liés aux mobilisations. Les événements indésirables qui ont été observés étaient bénins et liés à l'utilisation de la GCSH et du **plérixafor** étaient complètement attendus. On a un seul cycle de mobilisation pour plus de 80 % des patients.

C'est important de préciser que les patients ne rentrent pas dans un process comme dans les CAR-T cells, où quand on a besoin d'un deuxième cycle, on perd du temps, il y a vraiment une perte de chance pour le patient qui peut récidiver de sa maladie maligne, son cancer. Là, il n'y a pas ce risque pour ces patients et, quand il y a besoin d'un autre cycle, il n'y a pas de perte de chance pour lui.

Ensuite, on a la phase de production et c'est important aussi. Ici, il n'y a eu aucun échec de production. Tous les patients ont pu avoir un greffon pour être traités ensuite. On a 54 patients traités avec un recul suffisant pour être analysés qui ont reçu le médicament.

Je passe la parole au Docteur Dahal.

M^{me} DAHAL. - L'analyse principale a porté sur les éléments de septembre 2022, dépôt initial à l'EMA, et complétés par les données d'avril 2023 à la demande de l'EMA. En avril 2023, 42 patients étaient évaluable et le recul médian était de deux ans. L'analyse de ces données montre une quantité d'effets très élevée et l'indépendance transfusionnelle est atteinte pour plus de 90 % des patients. La dernière analyse disponible date de mars 2024. Elle a été soumise sous forme tabulée à la Commission en juin dernier.

L'analyse de ces données recense 52 patients évaluable avec une médiane de suivi de deux ans et demi. Elle conforte les premières analyses avec plus de recul et un nombre substantiel de patients.

Vous vous êtes questionnés sur le maintien de l'efficacité. Si on regarde ces données sous une autre forme à travers l'évolution de transfusion en fonction du temps, on constate que l'efficacité de CASGEVY est maintenue sur toute la période de suivi. En gris à gauche de la diapositive, les patients étaient tous dépendants aux transfusions avec un besoin transfusionnel important, une médiane de 10,5 épisodes transfusionnels par an. En vert à droite de la diapositive, les patients ont atteint l'indépendance transfusionnelle et le reste dans 100 % des cas pendant tout leur suivi. Les données de mars 2024 confirment ces éléments avec un recul allant jusqu'à cinq ans. On voit clairement sur cette diapositive l'effet avant/après administration de CASGEVY.

Vous vous êtes aussi intéressés aux trois patients qui étaient en échec au moment de l'analyse. On voit grâce aux données de mars 2024 de l'étude de suivi que deux de ces patients ont finalement atteint l'indépendance transfusionnelle pendant la période de suivi, et le troisième n'a pas reçu de transfusion sur une période de 3,4 mois. Ce sont des répondeurs tardifs. Ce bénéfice clinique est induit par l'évolution du niveau de l'hémoglobine F que nous vous proposons de regarder maintenant.

M^{me} BROUSSE. - La question de la pertinence du seuil d'hémoglobine et de la qualité de l'hémoglobine F produite a été effectivement discutée avec une interrogation autour du seuil de 9 grammes par décilitre. Vous voyez ici que dans cette étude, la moyenne d'hémoglobine totale était supérieure à 12 grammes et la moyenne d'hémoglobine fœtale était au-dessus de 11,6. L'affinité de l'hémoglobine fœtale pour l'oxygène est une donnée extrêmement variable et multiparamétrique. On ne peut pas en réalité faire une règle de trois en transposant un taux d'hémoglobine A, par exemple, avec un taux d'hémoglobine fœtale qui serait correspondant.

Par ailleurs, je reviens juste une seconde sur ce qu'a dit ma collègue, le docteur Joseph. On a une grande expérience de l'hémoglobine fœtale en pratique clinique. On n'a aucune

inquiétude et tout le développement des médicaments qui a visé à être curatif dans les hémoglobinopathies, c'est basé sur la réactivation de l'hémoglobine fœtale.

Je passe la parole pour la diapositive suivante.

M^{me} JOSEPH.- Je me permets un commentaire par rapport au docteur Brousse. Vous vous étiez aussi posé la question du niveau de l'hémoglobine fœtale pendant la grossesse. En tant que référente, grossesse et thalassémie, il est vraiment important de préciser qu'il n'a pas été observé dans la littérature et dans notre pratique quotidienne clinique également à Henri Mondor et à Necker de complications fœtales notables chez ces femmes et surtout chez ces enfants qui ont cette persistance de l'hémoglobine fœtale. Les patients qui se sont traités dans le cadre de ce traitement par thérapie génique rentreront dans un processus de PMA étant donné l'impact du busulfan sur leur fertilité. Ils seront très encadrés dans le cadre d'une crainte éventuelle sur un impact fœtal, une mise en place d'une thérapie simple comme des transfusions ou des échanges pourraient être discutés.

Si on passe maintenant au deuxième effet thérapeutique du CASGEVY sur le long terme, on a surtout, après l'indépendance transfusionnelle, la diminution de la dysérythropoïèse, la réduction des complications d'organes responsables de morbi-mortalité qui va arriver ensuite. Et comme après la greffe de moelle, il faut un certain temps pour que ça se mette en place, le premier marqueur le plus sensible va être la ferritinémie qui va se corriger en premier. On voit que chez nos patients, on a une normalisation de ce paramètre et que 41 % des patients ont pu arrêter leur traitement chélateur.

Pour ce qui concerne la tolérance, elle est en lien avec le traitement par busulfan. On n'a rien observé d'inattendu et on n'a pas noté d'effets indésirables qui ont conduit à la sortie de l'étude ou au décès.

Pour terminer cette présentation, nous avons vu au début que la prise en charge actuelle par les transfusions, les chélateurs, etc., impacte grandement le parcours de vie des patients qui sont scolarisés ou jeunes actifs, et que le CASGEVY va permettre de stopper cet impact important du processus de vie des patients et d'améliorer ainsi leur vie quotidienne.

Je passe maintenant la parole au laboratoire.

M. WESTERLOPPE.- Merci, Docteur Joseph. L'ASMR que nous vous revendiquons a déjà été attribué à une thérapie génique qui était indiquée dans une population moins sévère. Nous espérons aujourd'hui avoir levé vos réserves quant à l'ASMR III que nous revendiquons et qui se justifie pour nous sur le besoin médical mal couvert par les transfusions chroniques et leurs complications. Elle se justifie aussi par la qualité et la pertinence de la démonstration qui aura été apportée par deux essais, dont un suivi de long terme comprenant un nombre substantiel de patients. Enfin elle se justifie par la quantité d'effets extrêmement importante, puisque plus de 90 % des patients ont atteint la dépendance transfusionnelle grâce à l'augmentation de la HbF et que 100 % d'entre eux ont maintenu cette indépendance pendant tout le suivi.

Je vous remercie de l'attention que vous apportez à notre audition en vue de modifier l'ASMR et nous nous tenons à votre disposition pour d'éventuelles questions.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci de votre présentation et d'avoir tenu le temps. Y a-t-il des questions, des commentaires vis-à-vis de votre présentation ?

Je ne vois pas de question, je ne vois pas de commentaire, vous avez parfaitement joué votre rôle, apporté des arguments, je ne sais pas s'ils ont convaincus, en tout cas on va en discuter. Je vous remercie de votre présentation, je vous demande de vous déconnecter et vous souhaite une bonne après-midi.

(Docteur Valentine Brousse, Docteur Laure Joseph, Docteur Lila Dahal, Jérémie Westerloppe quittent la séance)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Des commentaires sur cette présentation ? Les éléments qui ont été apportés vous paraissent-ils apporter des éléments complémentaires ? Jean-Christophe.

M. Le Pr MERCIER, membre de la CT.- Ce qui m'a frappé et ce que je n'avais pas retenu, c'est qu'il y avait un certain nombre de situations dans la vraie vie où il y avait des hémoglobines fœtales très élevées, en particulier dans les thalassémies. Cette thérapeutique génique par Cris caspar 2.36.42, finalement, essaie de mimer cette situation un peu exceptionnelle dans laquelle il y a, semble-t-il, une bonne tolérance. Je n'avais pas réalisé cela lors de la première audition.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Etienne.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Je n'avais pas assisté au débat initial, mais j'ai lu les éléments du débat qui avaient conduit à l'ASMR IV. Je crois que les incertitudes qui avaient été mises en avant, et pour répondre à Jean-Christophe sur la maladie qu'on appelle la persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale, je ne suis pas sûr que ce soit très simple. Peut-être qu'il faudrait réinterroger les expertes qui étaient venues initialement, mais je ne suis pas sûr qu'on puisse transposer complètement l'histoire des patients qui ont eu une persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale avec les patients traités par CASGEVY. Je ne pense pas que ce soit les mêmes niveaux d'HBF qui sont forcément obtenus. Mais ce sont des choses qui avaient été discutées.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- J'avais posé la question à l'expert qui n'avait pas vraiment répondu.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Sur les incertitudes qu'on a, ce sont des données qu'on n'a pas. Ils ont représenté les données de l'étude sur la persistance de l'effet à long terme, on ne l'a pas ; sur l'histoire de la maladie et les atteintes d'organes, on ne l'a pas. On fait des hypothèses sur le fait d'avoir une certaine correction de l'anémie pour laquelle on ne sait pas très bien comment cela a été rappelé, comment ça va se traduire sur l'oxygénation tissulaire, puisqu'en effet, l'HBF et l'HBA n'ont pas la même affinité pour l'oxygène. Toutes les

incertitudes qui restaient à la fin de l'examen initial, il me semble, persistent encore aujourd'hui.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Hugues.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Je persiste à penser que c'est tout de même un traitement de rupture, ne serait-ce qu'en termes de qualité de vie qui permet d'obtenir une indépendance transfusionnelle chez les patients avec un recul qui commence à être important. Ils l'ont précisé, il y a une diminution et une normalisation de la ferritine qui est tout de même un marqueur d'une part importante des conséquences déléteres de la pathologie chez les patients.

C'est vrai qu'on n'a pas de recul très important, mais c'est finalement le cas de figure de la quasi-totalité des médicaments que l'on voit à cette commission, où l'on a des données sur un temps qui est relativement bref. Il s'agit tout de même d'un traitement qui transforme la vie des patients et que, certes, il faut garder sans doute une vigilance à long terme dessus, mais que cela mérite sans doute mieux qu'une ASMR IV. C'est mon opinion.

M. Le Pr MERCIER, membre de la CT.- Je suis d'accord.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Doit-on avoir des données complémentaires dans les années qui viennent ? Y a-t-il des études en cours ?

Une cheffe de projet pour la HAS.- Pour l'instant, dans le plan de développement clinique du laboratoire, il y a uniquement l'actualisation des données et du suivi de l'étude CLIMB-111, toujours non comparative. D'ailleurs, pour rappel, les données qu'ils vous ont présentées du *cut off* de mars 2024, ce sont des données que le laboratoire nous avait versées, mais uniquement sous un format PowerPoint, sans CSR et dans le cadre d'une analyse intermédiaire et exploratoire. Ce sont des données qui avaient été jugées non acceptables, qu'on n'avait pas pu accepter et pas pu analyser.

En revanche, c'est un avis conditionnel. On leur a demandé pour la réévaluation, dans trois ans, des données comparatives. Et pour tout ce qui est qualité de vie, c'était uniquement exploratoire et non comparatif.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui. Quand nous en avons discuté au bureau, effectivement, nous avons précisé que ces données qu'ils ont présentées n'étaient que des données présentées sans qu'il y ait de CSR dessous, que nous puissions analyser ou qu'on puisse analyser de manière plus approfondie.

Une cheffe de projet pour la HAS.- On n'a pas pu les juger recevables.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- C'était peut-être un peu tôt. Sur ces éléments, on avait plutôt pensé que nous n'avions pas de justification à passer à une ASMR III. Mais vous avez entendu l'argumentaire. S'il n'y a pas d'autres commentaires ou d'autres questions, on peut passer au vote : maintien ou pas maintien.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 15 votants, il y a 12 voix pour le maintien et 3 voix contre.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- C'est donc un maintien de l'ASMR IV. Je crois qu'on a fini. Très bien, je vous remercie encore une fois pour une journée longue, un peu compliquée. On est là pour ça. Je vous souhaite une bonne fin d'après-midi et je vous dis à très bientôt.

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

Index

Nous vous informons que nous n'avons pas pu vérifier l'orthographe et/ou l'exactitude des termes suivants :

XANTELO, 4

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