



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 6 novembre 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.

Audition - Inscription - TEVIMBRA 100 mg (tislélizumab) - (CT-20900)

M. Le Pr COCHAT, Président.- On va voir TEVIMBRA qui va nous être présenté par notre cheffe de projet.

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

(Murielle Foist, Emmanuelle Samalin et Laura Dima rejoignent la séance)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Bonjour messieurs-dames de BeiGene. On va revoir ensemble TEVIMBRA qui va nous être présentée par notre cheffe de projet. Ensuite, on va vous passer la parole pour 15 minutes précises. Nous aurons ensuite 10 minutes, précises aussi, de discussion avec la CT.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous recevez le laboratoire BeiGene pour l'audition de la spécialité TEVIMBRA qui est un anti-PD1. On vous a remis l'AMM concernée ici. Il est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage localement avancé, non résécable ou métastatique après une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine. On est en deuxième ligne de traitement.

Cette audition fait suite à un avis défavorable au remboursement rendu par la CT il y a quelques semaines dans l'ensemble de l'indication de l'AMM. Ici, vous avez à gauche les revendications initiales du laboratoire qui concernaient un périmètre un peu plus restreint que celui de l'AMM, à savoir uniquement chez les patients ayant reçu un traitement par chimiothérapie en première ligne à base de sels de platine. Le laboratoire revendiquait un SMR important, une ASMR III par rapport à la chimiothérapie et un ISP.

L'évaluation reposait sur les résultats de l'étude comparative RATIONALE-302 qui est une étude randomisée, en ouvert, contrôlée versus chimiothérapie au choix de l'investigateur, chez des patients ayant reçu un traitement préalable, mais jamais d'anti-PD1 puisque c'était un des critères d'exclusion de l'étude. Par ailleurs, les patients pouvaient être inclus, quel que soit leur statut PD1.

Le critère de jugement principal, c'était la survie globale en population ITT et qui est ressortie significative en faveur du tislélizumab par rapport à la chimiothérapie, avec une survie médiane de 8,6 mois dans le groupe tislélizumab versus 6,3 mois dans le groupe chimiothérapie.

Il a été discuté notamment l'évolution de la stratégie thérapeutique chez ces patients en première ligne, qui n'est plus actuellement la chimiothérapie seule, mais l'association de la chimiothérapie plus ou moins à l'immunothérapie en fonction du statut PD-L1 des patients.

Les patients concernés par le traitement à l'heure actuelle, qui reçoivent de la chimiothérapie seule, sont notamment les patients qui sont PD-L1 négatifs ou qui ont une contre-indication à l'immunothérapie. On dispose dans cette sous-population qui représentait environ 43 % des

patients de l'étude RATIONALE d'une analyse en sous-groupe selon le statut PD-L1 qui était exploratoire. Il n'y a pas eu notamment de stratification du tirage au sort sur le statut PD-L1 dont l'étude a été ajoutée en cours de route à l'occasion d'un amendement.

Par ailleurs, chez les patients exprimant PD-L1, il n'y a pas de données disponibles dans l'étude RATIONALE 302, puisque ce n'était pas l'objectif initial de l'étude, qui permettrait d'évaluer un éventuel bénéfice de TEVIMBRA en deuxième ligne chez des patients qui auraient déjà reçu de l'immunothérapie en première ligne de traitement.

Par ailleurs, il a été également discuté la faible représentativité des patients caucasiens dans la population de l'étude et le fait que la qualité de vie soit un critère exploratoire pour cette étude réalisée en ouvert.

Voilà pour les éléments d'introduction qu'on souhaitait vous rappeler.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. On vous laisse la parole.

M^{me} FOIST.- Bonjour, Monsieur le Président. Bonjour, Messieurs les Vice-présidents. Bonjour, Mesdames et Messieurs les membres de la Commission de transparence. Je me présente. Je suis directrice d'accès au marché chez BeiGene. Nous vous remercions du temps dédié pour l'audition de TEVIMBRA dans le carcinome épidermoïde de l'œsophage en deuxième ligne de traitement. Pour cette audition, je suis accompagnée du Docteur Emmanuelle Samalim, expert externe, et du Docteur Laura Dima, directrice affaires médicales chez BeiGene.

Comme l'a rappelé l'évaluatrice, TEVIMBRA a obtenu un SMR insuffisant dans son avis provisoire, car la Commission de transparence a considéré que TEVIMBRA n'avait pas de place dans la stratégie thérapeutique, notamment depuis l'arrivée des immunothérapies en première ligne de traitement. Nous allons voir ensemble qu'il est possible d'avoir des immunothérapies en première ligne, mais également en deuxième ligne de traitement. L'objectif de l'audition est de revenir sur ce SMR insuffisant et de revendiquer un SMR important et une ASMR IV par rapport à la chimiothérapie.

Cette demande se fonde sur trois éléments principaux que va vous présenter le Docteur Samalim. Le premier concerne le besoin médical, puisqu'il existe un besoin médical chez les patients de deuxième ligne qui ont reçu une chimiothérapie en première ligne de traitement. Ensuite, TEVIMBRA a une place dans la stratégie thérapeutique, car bien que ces patients aient reçu une chimiothérapie en première ligne de traitement, ils sont éligibles à une immunothérapie en deuxième ligne de traitement. Enfin, TEVIMBRA répond donc bien au besoin dans cette population, notamment puisqu'il a montré un profil de tolérance favorable et meilleur par rapport à la chimiothérapie.

Je laisse la parole au Docteur Samalim.

M^{me} SAMALIN.- Bonjour Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs. Je suis hépato-gastro-oncologue à l'Institut régional du cancer de Montpellier, un centre UNICANCER, en oncologie digestive. Je suis particulièrement impliquée en recherche clinique en tant qu'investigatrice ou

coordinatrice d'essais thérapeutiques, que ce soit avec les industriels ou les groupes scientifiques académiques comme PRODIGE ou UNICANCER Gastro-Intestinal. Vous trouverez mes liens d'intérêts en conséquence.

Le cancer de l'œsophage est peu fréquent, mais pas rare non plus. On comptait 5 445 nouveaux cas par an en France en 2018, dont 60 % de cancers épidermoïdes. C'est surtout un cancer de mauvais pronostic. Il apparaît au sixième rang des décès par cancer. Son taux de survie à cinq ans, tous stades confondus, est de 14 %. Le pronostic des cancers épidermoïdes de stade avancé, c'est-à-dire non résécables ou métastatiques, est très sombre, avec un taux de survie globale à cinq ans qui n'excède pas 6 %.

L'arrivée de l'immunothérapie en association à la chimiothérapie par 5FU et sels de platine, comme traitement de première ligne des carcinomes épidermoïdes de stade avancé, a radicalement transformé la prise en charge de ces patients. Vous avez sur la partie droite de ce schéma les critères d'éligibilité à cette combinaison en première ligne. Mais elle n'est pas accessible à tous les patients et c'est cette partie gauche du schéma qui nous intéresse aujourd'hui.

En effet, 30 à 40 % des patients n'auront pas accès à l'immunothérapie en première ligne et seront traités par chimiothérapie seule, avec 5FU et sels de platine. À progression de la maladie, ces patients souvent fragiles n'auront qu'une option thérapeutique, celle d'une chimiothérapie de deuxième ligne en monothérapie par taxane ou irinotécan qui reste une chimiothérapie avec un faible niveau de preuve.

Qui sont ces patients ? Ceux qui ne répondent pas aux critères de la chimio-immunothérapie en première ligne, qui ont donc une surexpression de PD-L1 avec un score CPS inférieur à 10 ou un score TPS inférieur à 1, ou ceux qui sont traités par radio-chimiothérapie exclusive pour un stade localement avancé non opérable et qui progressent dans les six mois. Ils sont environ 300 par an à ne pas avoir accès à une immunothérapie dans leur séquence thérapeutique, que ce soit en première ou en deuxième ligne, puisqu'en deuxième ligne, parmi les anti-PD1 évalués dans cette indication, l'un n'a pas l'AMM et l'autre n'est pas remboursé.

Il s'agit d'une vraie perte de chance pour une proportion peut-être faible, mais non négligeable de patients qui restent orphelins d'immunothérapie. Il y a donc un vrai besoin médical d'accès à une immunothérapie pour ces patients qui n'en ont pas reçu en première ligne.

Les résultats de l'essai de phase III randomisé international RATIONALE-302 constituent une réponse à ce besoin. Pour rappel, l'étude a évalué l'intérêt d'une immunothérapie en monothérapie, le tislélizumab, qui est un anti-PD1, par rapport à une mono-chimiothérapie de référence chez des patients tous porteurs d'un carcinome épidermoïde de stade avancé, en progression après une chimiothérapie à base de sels de platine et naïfs d'anti-PD1. Le critère de jugement principal de cette étude était la survie globale en intention de traiter.

Les caractéristiques des patients de cette étude étaient bien équilibrées entre les deux bras de traitement. La population était homogène. 100 % des patients avaient un carcinome épidermoïde

et tous avaient été prétraités par une chimiothérapie à base de sels de platine en première ligne, comme les patients non éligibles à l'immunothérapie. L'origine géographique était plutôt asiatique du fait du caractère international de l'étude, mais 21 % venaient d'Europe ou d'Amérique du Nord et, parmi eux, 30 patients étaient issus de centres français.

L'étude était positive sur son critère de jugement principal. La survie globale était améliorée de façon significative chez tous les patients de l'étude, passant de 6,3 à 8,6 mois de médiane, avec un *hazard ratio* à 0,70, soit une réduction du risque de décès de 30 %, et ce, indépendamment de leur statut PD-L1. Ce résultat témoigne de la supériorité d'efficacité du tislélizumab par rapport à la monothérapie de chimiothérapie.

Le bénéfice du tislélizumab sur la survie globale était retrouvé dans tous les sous-groupes de patients, quel que soit leur origine géographique ou leur statut PD-L1. Aucun effet délétère du tislélizumab n'a été objectivé dans les sous-groupes étudiés.

Le profil de tolérance était en faveur du bras de traitement par tislélizumab, avec moins de 20 % d'effets indésirables de grade 3 ou plus, contre 56 % pour la chimiothérapie. En pratique clinique, c'est vrai que la chimiothérapie de deuxième ligne n'est pas bien tolérée chez ces patients déjà pré-exposés et fragilisés par une chimiothérapie de première ligne. L'immunothérapie par tislélizumab, administrée en monothérapie, présente un avantage notable pour ces patients en attente d'un autre traitement.

Parmi les toxicités liées au traitement reçu que vous pouvez voir sur cet histogramme, qu'elles soient hématologiques ou non hématologiques, biologiques ou cliniques, toutes étaient favorables à la monothérapie tislélizumab par rapport à la monothérapie de chimiothérapie.

Si on revient sur notre schéma présenté initialement, tislélizumab a toute sa place dans la stratégie thérapeutique et répond au besoin médical de ces patients qui n'ont pas reçu d'immunothérapie en association à la chimiothérapie en première ligne et qui n'ont pas aujourd'hui la possibilité de recevoir une immunothérapie en deuxième ligne à progression de leur maladie, mais seulement une chimiothérapie de faible niveau de preuve. Tislélizumab a clairement démontré dans l'étude RATIONALE-302 son bénéfice, que ce soit en termes d'efficacité avec des données robustes sur la survie globale, mais aussi en termes de tolérance avec un profil de toxicité amélioré par rapport à la chimiothérapie actuellement recommandée, et ce, quel que soit le statut PD-L1.

Face à ces résultats, demain en consultation, je n'imagine pas ne pas avoir accès à cette immunothérapie et n'avoir comme choix qu'une chimiothérapie de faible niveau de preuve et délétère en termes de tolérance. Ce sentiment est également partagé par l'ensemble des oncologues digestifs, et pour moi, ce serait vraiment une perte de chance.

Merci pour votre écoute.

M^{me} FOIST.- Je vous remercie, Docteur Samalin. En conclusion, comme l'a présenté le Docteur Samalin, il existe un besoin médical en deuxième ligne de traitement, puisque les patients atteints

de carcinomes épidermoïdes de l'œsophage ayant progressé après une première chimiothérapie à base de sels de platine sont orphelins de traitement. TEVIMBRA n'est pas délétère pour ces patients puisqu'il a montré un rapport efficacité/effets indésirables favorable et bien établi dans cette population naïve d'immunothérapie en première ligne. TEVIMBRA répond donc à un besoin et a sa place dans la stratégie thérapeutique.

Sur la base de tous ces éléments, nous revendiquons un SMR important et une ASMR IV par rapport à la chimiothérapie à base d'irinotécan et de taxane, étant donné la supériorité démontrée par TEVIMBRA sur la survie globale, mais également avec un meilleur profil de tolérance afin de permettre l'accès des patients à ce traitement.

La population cible dans cette indication a été estimée à moins de 311 patients par an.

Je vous remercie de votre écoute. Nous restons à votre disposition pour les discussions.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien. Merci beaucoup pour le respect du temps. Hugues Blondon.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Bonjour à tous. Merci de votre exposé. Si je comprends bien vos propos, du fait de l'évolution des standards thérapeutiques récents, vous revendiquez une indication spécifique dans deux sous-groupes particuliers de patients qui sont, par ordre d'importance les patients qui n'ont pas été éligibles en première ligne à l'immunothérapie, que ce soit OPDIVO ou KEYTRUDA, du fait d'une sous-expression, appelons-le comme ça, de PD-L1 ; et une deuxième population beaucoup plus rare, qui sont les patients qui ont une radio-chimiothérapie à visée curative et qui évoluent précocement après cette radio-chimiothérapie.

Ce que je constate, et j'aimerais que vous me répondiez là-dessus, c'est que finalement, l'étude RATIONALE n'est pas *designée* pour répondre à la question de savoir si le traitement est efficace dans ces sous-groupes.

Pour le premier, on peut soulever la question du rationnel physiopathologique de donner une immunothérapie chez des gens qui ont été récusés pour l'immunothérapie en première ligne du fait d'une inefficacité sur les études d'immunothérapie en première ligne. Il me semble que l'étude de sous-groupes, même si c'est une valeur démonstrative faible, de rationnel sur cette population spécifique ne montre pas non plus de bénéfices en termes de survie globale et montre en termes de survie sans progression une incertitude qui est même compatible avec une progression plus importante de ce traitement.

Quant à la deuxième population, cette population fait à peu près 40 %, si mes souvenirs sont bons de l'étude RATIONALE-2. Quant à la deuxième population qui est aussi très spécifique, qui représente à peu près 10 % de RATIONALE-2E, les études en sous-groupes là encore ne sont pas démonstratives en termes de bénéfices sans survie.

On reste donc très interrogatifs, à la fois sur le rationnel et à la fois sur la solidité des données pour proposer ce traitement à nos patients. J'aimerais savoir ce que vous en pensiez.

M^{me} SAMALIN.- Je comprends tout à fait vos interrogations. Vous avez raison, l'efficacité de l'immunothérapie augmente avec la surexpression du PD-L1, c'est sûr, que ce soit en première et en deuxième ligne. En revanche, vous l'avez très bien dit, l'étude RATIONALE-302 montre de façon significative une augmentation de la survie globale en intention de traiter, quel que soit le statut PD-L1. Elle n'a pas du tout été *designée* pour analyser des sous-groupes de patients. Il n'y a pas suffisamment de patients pour analyser spécifiquement un sous-groupe. C'est une analyse de sous-groupe qui est faite a posteriori. De plus, quand on regarde cette analyse de sous-groupe, les résultats sont plutôt homogènes sur la survie globale. Il n'y a pas d'effet délétère chez les patients qui auraient une surexpression plus faible. En outre, le test d'interaction qui a été fait selon PD-L1 n'a pas montré d'hétérogénéité.

Il faut vraiment rappeler que cette étude est positive sur la population globale, qu'en deuxième ligne, il n'est pas spécifié de sous-groupe de population. L'AMM n'aurait pas été attribuée s'il en était autrement. Le tislélizumab est non seulement meilleur en efficacité, mais surtout, il est mieux toléré.

Je rappelle que dans le bras contrôle, on est tout de même sur des chimiothérapies de faible niveau de preuve, des chimiothérapies qui sont plus toxiques, qui reposent sur des études au plus de phase II, qui ne dépassent pas plus de 200 patients. On est vraiment robuste sur les données d'efficacité du tislélizumab.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Je rebondis, parce que finalement, les immunothérapies en première ligne étaient également positives sur la population globale, qui n'a pas été retenue par l'AMM du fait des analyses de sous-groupe, semble-t-il, a posteriori également. Les patients à qui vous proposez ce traitement n'auraient-ils pas dû l'avoir en première ligne ?

M^{me} SAMALIN.- Je partage votre avis. Par contre, la grosse différence pour moi entre première et deuxième ligne, c'est qu'en première ligne, il y a tout de même la chimiothérapie en association et l'immunothérapie additionnée à cette chimiothérapie rajoute quelques effets secondaires supplémentaires. Effectivement, si on n'a pas de quantité d'effet suffisante et qu'en plus, on a des effets secondaires supplémentaires, on peut convenir qu'en première ligne, on sélectionne les patients de façon un peu plus pertinente.

En revanche, en deuxième ligne, le gros avantage, c'est qu'en plus on a un vrai bénéfice sur la tolérance. Pour le coup, ce sont vraiment deux sujets très différents. Le fait de ne pas être délétère sur la tolérance et d'avoir un vrai bénéfice d'efficacité pour des patients qui n'ont pas d'options thérapeutiques à outrance, c'est un vrai avantage.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Je n'ai plus exactement les chiffres en tête, mais il me semble que les événements indésirables et les événements indésirables graves étaient distribués de façon équivalente en proportion dans les deux bras de l'étude RATIONALE-302. Ce n'était pas tout à fait les mêmes effets secondaires. Il y a eu plus d'effets immunologiques, bien entendu, avec beaucoup plus de cytopénies dans l'autre bras, mais il me semble qu'en proportion, c'était similaire. Je n'ai pas les mêmes chiffres que vous.

Une cheffe de projet pour la HAS.- C'est ça. Nous nous étions concentrés sur les effets indésirables de façon globale, mais nous avions des chiffres similaires. Pour TEVIMBRA, il y avait plus d'événements et tout ce qui était événements immunomédiés était plus important.

M^{me} SAMALIN.- Là, on regarde globalement les effets de grade 3 ou plus. Il n'y a pas photo : 18,8 versus 55,8. Ensuite, quand vous regardez spécifiquement sur la diapositive suivante les effets cliniques, biologiques et hématologiques, là aussi, c'est en faveur de la monothérapie d'immunothérapie. Après, il y aura toujours des effets, forcément, entre donner un traitement et ne pas donner un traitement, mais je dirais que par rapport au traitement actuellement recommandé, il y a un vrai avantage pour des patients en deuxième ligne déjà prétraités.

M^{me} DIMA.- Si je peux compléter, Docteur Samalin, et pour répondre à la question, effectivement, en termes de grade 3, *treatment* inaudible 2.38.21 audio 4, on a 46 % versus 67 % avec la chimiothérapie. Quand on regarde ceux qui sont reliés au traitement, je parle de ceux qui sont supérieurs ou égal au grade 3, on passe de 18,8 % avec tislélizumab, à 55,8 % avec la chimiothérapie. C'est juste pour répondre à la question par rapport à ceux qui sont reliés au traitement.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Merci.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Serge Kouzan.

M. Le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Je voudrais revenir sur une contradiction logique, entre le fait que vous ciblez un sous-groupe pour l'indication de rattrapage. Ce sous-groupe est issu d'une segmentation où l'on estime que l'immunothérapie n'est pas efficace. Vous dites que dans ce sous-groupe, votre traitement est efficace, alors que vous faites référence à la globalité de l'effet. Cependant, quand on examine les effets en fonction de l'expression du PD-L1, on constate que dans le sous-groupe que vous reciblez maintenant, l'effet sur l'OS est marginal. Entre les deux, on a un groupe où la détermination du PDL est à mi-chemin entre ceux où le PDL était supérieur à 10 %, probablement le PDL péri-tumoral, versus le PDL inférieur à 10 %, où le taux de 1 d'égalité est franchi.

Il y a une contradiction logique entre attribuer la globalité de l'effet sur une sous-population où, quand on examine l'effet spécifique, celui-ci devient marginal. Je n'arrive pas à comprendre cette contradiction.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien, merci. Le temps est terminé, je suis désolé. Par souci d'égalité entre les industriels, on est obligés de respecter ce temps. Merci pour votre présentation, merci pour les échanges et bonne fin de journée. Merci, au revoir.

(Murielle Foist, Emmanuelle Samalin et Laura Dima quittent la séance)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Désolé, Serge, de te laisser sur ta faim. Hugues, tu voulais réintervenir ?

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Non, je voulais juste demander à la cheffe de projet de vérifier la fréquence des événements, parce que je n'avais pas du tout cela en mémoire.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Je vais vous reprojetter le tableau. Effectivement, le laboratoire a montré les événements liés au traitement. Je vais vous partager le tableau pour les événements indésirables tout venant. Ils se sont intéressés uniquement aux événements liés au traitement. Ils n'ont pas présenté les événements immunomédiés.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- C'est ça. J'avais bien relevé que les événements indésirables étaient à peu près équivalents, 44 et 42.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Il y a effectivement une petite différence pour les EI grades supérieurs ou égal à 3. Mais il y a aussi une différence au niveau d'EI qui ont entraîné **un décès 2.42.27 audio 4**. On en est un peu plus sur le tislélizumab.

M. Le Dr KOUZAN, membre de la CT.- Qu'il soit mieux toléré, c'est comme toutes les autres immunothérapies quand on se compare à une chimiothérapie. La question, c'est l'efficacité d'abord.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- On n'a pas le rationnel pour l'efficacité, puisque ce sont des gens qui ont été exclus pour une inefficacité présumée du fait de la faible expression de PD-L1. C'est le problème que l'on avait déjà discuté initialement, et cela n'a pas changé. Ils se fondent sur le fait qu'en population globale, cela ressort, pour revendiquer une indication qui, à mon sens, reste non pertinente.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je propose qu'on vote pour maintien ou non-maintien de l'avis précédent, qui était un SMRI, je vous le rappelle.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 18 votants et, à l'unanimité, vous avez voté pour le maintien de l'avis.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien. La cheffe de projet voulait reprendre la parole.

Une cheffe de projet pour la HAS.- On voulait juste confirmer avec vous, puisque dans leurs observations écrites, ils demandent de supprimer cette phrase. On voulait voir si vous étiez bien d'accord pour la maintenir, avec l'argument qu'ils revendiquent qu'il y a un effet dans la population globale, et qu'il y a un effet indépendamment du statut PD-L1 des patients.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je suis d'avis qu'il faut le laisser.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- C'est fondamental pour l'argumentation, il faut le maintenir.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je suis d'accord.

Index

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

décès, 10

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