



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 24 septembre 2025

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.

Examen - Extension d'indication - DARZALEX 1800 mg (Myélome multiple non éligibles à une autogreffe de cellules souches) (CT-21372)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Il nous reste un dossier DARZALEX.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Monsieur Facon ne peut pas assister à l'examen de ce dossier étant donné ses liens. Il n'a pas été identifié de liens susceptibles de placer le Docteur Vignon en situation de conflit d'intérêts.

(Le Dr Marguerite Vignon rejoint la séance.)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Bonjour Marguerite, merci de vous joindre à nous pour l'évaluation de DARZALEX, qui va nous être présenté par notre chef de projet. Ensuite, on vous passe la parole ensuite il y aura le rapport méthodologie du Professeur Sylvie Chevreton.

Un chef de projet pour la HAS.- Bonjour à tous, vous évaluez la demande d'extension d'indication de la spécialité DARZALEX, le daratumumab 1800 milligrammes en solution injectable. Il s'agit d'un anticorps anti-CD38. C'est une demande d'inscription à l'hôpital, dont l'indication est en association avec le bortezomib, le lenalidomide et la dexaméthasone, chez les patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqués et non éligibles à une autogreffe de cellules souches. Le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR IV dans la stratégie thérapeutique et pas d'ISP.

Chez les patients non éligibles à la greffe, les recommandations préconisent une association à base d'isatuxumab et de daratumumab, à savoir le protocole IsaVRd, DaraVRd et DaraRD. Les protocoles DaraVMD et VRd sont aussi cités à titre d'option.

Le daratumumab a déjà été évalué par la HAS dans le cadre des associations daratumumab VMP et daratumumab Rd. Il a obtenu un SMR important, une ASMR IV par rapport au protocole VMP et Rd. Récemment, le protocole IsaVRd a été évalué. L'isatuximab a obtenu un SMR faible et une ASMR V dans la stratégie thérapeutique. À noter que le daratumumab, au sein des protocoles VMP et Rd, a démontré un bénéfice en survie globale.

Le comparateur de l'étude que je vais vous décrire, le VRd, n'est pas actuellement le plus pertinent. Néanmoins, il était admis au moment de l'initiation de l'étude CEPHEUS. La demande repose sur les résultats de l'étude CEPHEUS, de phase III comparative, ayant comparé le protocole DaraVRd et VRd chez les patients non éligibles à la greffe ou éligibles à la greffe, pour lesquels la greffe n'était pas prévue comme traitement initial. Il s'agit des patients ayant différé la greffe.

Le critère de jugement principal est le taux de MRD négatif, qui est significatif. Il y avait trois critères de jugement secondaire hiérarchisés : le taux de réponse complète ou meilleure, qui était également significatif ; la survie sans progression, qui était significative. À noter que ce bénéfice était porté par une baisse des progressions, alors que les décès sans progression étaient plus importants dans le protocole DaraVRd. Enfin, le taux de MRD négatif durable était également significatif.

La survie globale était un critère de jugement exploratoire. Il y avait plus de décès attribués à des effets indésirables dans le protocole DaraVRd et moins de décès attribués à des progressions. La qualité de vie était exploratoire. Le profil de tolérance est assez connu, néanmoins il faut noter un nombre important de décès dus à des effets indésirables dans le protocole DaraVRd : 16,8 % versus 10,8 %.

Le laboratoire a également fourni les résultats d'une étude de comparaison indirecte sur données individuelles. Cette comparaison a opposé le protocole DaraVRd et DaraVR. Les résultats sont issus des études CEPHEUS déjà décrites et de l'étude MAIA, chez des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et non éligibles à la greffe. Les résultats de cette comparaison indirecte suggèrent un bénéfice en survie sans progression et aucun bénéfice en survie globale, et la tolérance n'a pas été évaluée.

Pour ce dossier, nous avons fait appel au Docteur Marguerite Vignon en qualité d'expert externe et au Professeur Sylvie Chevret en qualité d'expert interne. Je les remercie et je leur cède la parole.

M^{me} VIGNON.- Merci beaucoup de m'avoir proposé cette expertise pour DaraVRd chez les patients non éligibles à l'autogreffe. Comme rappel, cela a été déjà bien dit, mais il y a plusieurs études qui ont démontré un avantage du daratumumab versus un traitement sans daratumumab, que ce soit l'étude daratumumab RevDX dans MAIA, daratumumab VMP dans ASCIONE, ou chez les patients en première ligne récemment l'étude CEPHEUS. Il n'y a pas vraiment de doute sur l'intérêt du bénéfice du daratumumab en première ligne chez les patients.

L'étude qui est portée ici compare le DaraVRd versus le VRd chez les patients qui ne sont pas éligibles à la greffe. Il faut savoir qu'avant l'arrivée du daratumumab, il y avait eu la question de savoir s'il y avait un intérêt chez les patients qui ont plus de 65 ans, qui sont encore *fit*, mais qui ne sont pas éligibles à la greffe, d'ajouter éventuellement du VELCADE en première ligne, de leur proposer une trithérapie : c'était l'étude SWOG. Cela n'a pas permis d'obtenir le remboursement en France du VELCADE dans cette indication, mais il y avait tout de même un certain nombre de patients qui, sur la base de cette étude, étaient traités par du VRd.

La question qui est posée par l'étude est l'intérêt d'ajouter du daratumumab à cette association, sachant que c'est une question qui est un peu caduque actuellement. Finalement tous les patients chez nous en France auront du daratumumab et du revlimid en première ligne. La question qu'on se pose est plutôt de savoir si on leur rajoute du VELCADE. Y a-t-il un bénéfice à rajouter du VELCADE pour améliorer encore la réponse chez des patients qui ne seraient pas éligibles à la greffe du fait de leur âge, mais tout de même suffisamment en forme pour recevoir une quadrithérapie ?

C'est la même question qui avait été posée pour un dossier qu'on a regardé il y a peu de temps, qui était la question IsaVRd, pour lequel il n'a pas été retenu de bénéfice pour le médicament, il me semble.

Si on regarde l'étude qui est proposée actuellement, c'est une étude randomisée et multicentrique qui a inclus environ 400 malades. Il a été conduit entre 2019 et 2021, ce qui peut expliquer pas mal d'effets indésirables type Covid, pour expliquer une partie des décès dans le bras daratumumab. Les patients ont été inclus parce qu'ils n'étaient pas éligibles. Il y a tout de même une partie des patients, 18 % des patients, qui ont moins de 65 ans dans cette étude. Ils ne correspondent pas tout à fait aux patients qu'on traiterait actuellement en France, puisque ce sont des patients qui ont fait le choix de différer la greffe par souhait plutôt personnel. Ils étaient éventuellement éligibles, comme c'est fait dans certains pays, mais pas tellement en France.

Le critère de jugement principal qui est retenu, c'est le taux de MRD. C'est de plus en plus accepté d'avoir ce taux de MRD en *surrogate marker* de PFS, mais ce n'est pas encore complètement défini. C'est le fait d'avoir une MRD positive relativement tôt, puisque c'est 18 mois après le début du traitement, c'est d'avoir une MRD négative est vraiment prédictif d'une survie plus prolongée. De plus en plus, on dit qu'il faut un deuxième point de MRD, une MRD soutenue. On peut donc critiquer ce *endpoint* dans une maladie où la question clinique vraiment importante pour les patients, c'est la PFS et surtout la survie. Le bénéfice qu'on observe en MRD est de l'ordre de 15 % d'amélioration, et le bénéfice en PFS est de l'ordre de quelques mois, six mois.

En ce qui concerne la tolérance du traitement, on connaît les effets secondaires du daratumumab : essentiellement des effets secondaires infectieux, qui expliquent une partie de la surmortalité dans le groupe daratumumab, en particulier chez des patients qui répondent beaucoup moins bien à la vaccination COVID. Encore une fois, il y a probablement aussi un petit effet de la date de conduite de l'essai pour expliquer cette différence sur les décès sans progression.

Après, il y a la question, mais le Professeur Chevret en reparlera, de l'analyse comparative. Ce qui est intéressant dans cette analyse comparative, c'est qu'ils sont un peu plus intéressés à l'impact du VELCADE sur l'association Dara-revlimid et non pas la question qui est posée par l'essai, qui est l'impact du daratumumab.

Le seul problème, c'est qu'ils se sont inspirés d'études qui étaient avec des *designs* très similaires, que ce soit MAIA qui comparait RevDex versus Dara et CEPHEUS qui comparait Dara versus VRd. Pour pouvoir faire ces études, ils ont dû, à chaque fois, exclure les deux bras les plus jeunes et les plus âgés qui ne correspondent pas à la population d'analyse. Ils montrent tout de même un bénéfice en PFS chez ces patients.

La vraie question, c'est la place de la stratégie thérapeutique, cette quadrithérapie dans l'association. Actuellement, l'utilisation de la quadrithérapie est possible jusqu'à 65 ans grâce à l'étude CEPHEUS. On a, chez les patients plus fragiles, l'accès au daratumumab et au revlimid. Une question que l'on peut vraiment se poser, c'est de savoir s'il y a un intérêt d'ajouter le VELCADE chez les patients qui sont capables de supporter cette quadrithérapie. Cela permettrait-il d'améliorer la réponse au traitement de première ligne et de retarder une éventuelle rechute ? Sachant qu'on rappelle que ce sont des maladies que l'on ne sait pas complètement traiter et que l'on considère que quasiment tous les patients vont rechuter à

plus ou moins longue échéance. À chaque fois, la rechute est tout de même un synonyme de risques osseux, d'insuffisance rénale et qu'il y a un vrai enjeu, même s'il n'y a pas de bénéfice en survie, à prévenir la rechute.

Ce qui est compliqué, c'est que le *design* de l'étude ne permet pas vraiment de répondre à cette question. Ce sont peut-être des données comparatives ou des données rétrospectives qui nous donneront plutôt la réponse.

Je peux répondre aux questions, si besoin.

M. Le Pr COCHAT, Président. - Très bien, merci beaucoup, c'est clair. Sylvie.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT. - Sur un plan positif, c'est un essai randomisé qui a montré un bénéfice sur tous les critères, que ce soit la MRD négative, la réponse complète, la PFS, la MRD prolongée.

Après, sur un plan moins enthousiaste, c'est le fait que la population inclut des malades pour lesquels la greffe n'était pas prévue au départ. Je voulais voir avec Marguerite Vignon ce que cela voulait dire vraiment : c'est quoi ces malades pour lesquels tout d'un coup la greffe deviendrait éligible alors qu'elle ne l'était pas au départ ?

La deuxième chose, c'est que c'est un essai en ouvert qui a inclus 360 patients, alors que les essais sur les malades qui étaient éligibles à la greffe incluaient le double. Cela s'explique pourquoi : le critère de jugement, c'est un autre aspect négatif de l'essai, c'est la MRD, alors que PERSEUS avait utilisé la PFS en critère principal.

C'est un critère intermédiaire dans la mesure où il est mesuré rapidement. Simplement, sa capacité à prédire que l'effet sur la MRD prédise l'effet sur la PFS est très discutée. J'ai trouvé des R^2 qui montrent l'association entre les deux effets et qui varient de 0,33 à 0,97. Cela me laisse penser qu'il y a une grande incertitude sur la capacité de substitution de ce critère de jugement. Il me semble que Marguerite Vignon en a déjà parlé. Notamment, on ne retrouve aucune corrélation entre l'effet sur la MRD et sur la survie, avec des R^2 rapportés à 0,15.

Il y a des censure encore possiblement informatives liées aux changements de traitement. L'effet me paraît retardé. Cela se voit sur la courbe de PFS que j'ai reproduite à gauche. Pour une fois, on peut féliciter le laboratoire de nous avoir donné le détail de l'effet du traitement sur chaque composante de ce critère principal qu'est la PFS. On parle souvent, dans le myélome, des douleurs osseuses, des lésions osseuses qui sont vraiment problématiques pour les patients. On voit qu'ici, la majorité de l'effet vient de l'augmentation des immunoglobulines sériques ou urinaires. Par ailleurs, il y a une augmentation non significative de l'incidence cumulée de décès sans progression, mais qui reste tout de même augmentée dans le bras traité.

Enfin, on a dit qu'il n'y a pas d'effet retrouvé sur la courbe de survie, même si l'analyse est complètement exploratoire et ne contrôlait pas les risques d'erreur. La courbe de survie, je pense, est assez parlante. Et, il y a une augmentation des neutropénies, des hypokaliémies et des infections, ce qui me semble tout de même problématique chez ces malades fragiles et

âgés, pour lesquels la greffe n'était peut-être pas prévue au départ du fait de leur fragilité. Je voulais voir avec Marguerite Vignon ce qu'elle pensait d'une stratégie d'empilement des chimiothérapies ou des drogues chez ces malades.

Enfin, sur la comparaison indirecte, l'étude est bien conduite. Il y a deux comparaisons indirectes qui sont faites, versus les alternatives que sont le DRD et le RD, et elles sont réalisées sur des données individuelles. Elles montrent le bénéfice en PFS de la quadruple association versus les triples ou les doubles, avec des effets. On peut s'interroger aussi sur l'intérêt d'avoir fait ces ajustements dans la mesure où la mesure de l'effet n'est absolument pas changée entre l'estimation non ajustée et l'estimation ajustée. Ce n'est pas toujours sans poser la question de l'intérêt de ces pondérations, puisqu'il y a extrêmement peu d'impact.

Les points de faiblesse sont que je n'ai pas retrouvé le protocole, que les facteurs de confusion, qui sont tout de même nombreux : l'ISS, la cytogénétique, l'âge, le sexe, la fragilité, l'ECOG, le type d'immunoglobuline, la créatinine, l'anémie, la LDH, maladie extramédullaire, ont été sélectionnés de manière empirique. Marguerite Vignon nous dit a priori s'ils ont tous été pris en compte. La pertinence de faire de l'ATE en mélangeant les deux populations des deux essais, je voulais vérifier aussi avec elle si le fait d'avoir mélangé MAIA et CEPHEUS avait un sens. Parce que c'est plus contraignant en hypothèse puisqu'on veut estimer l'effet du traitement. C'est-à-dire si tout le monde recevait cette quadruple association dans l'ensemble des malades inclus dans les deux protocoles, même si on a exclu les refus chez les malades de plus de 70 ans dans CEPHEUS et les plus de 80 ans de MAIA.

Il reste tout de même des zones de non recouvrement qui mettent en doute l'hypothèse de positivité. Il y a des malades, dans le groupe contrôle, qui étaient différents des malades du groupe traité, ce qui laisse un biais résiduel potentiel. Notamment sur le délai depuis le diagnostic, je ne sais pas si c'est un facteur pronostique important, mais il n'est pas équilibré après pondération.

Enfin, comme je l'ai dit, il n'y a pas de bénéfice montré en survie, ni en PFS. J'ai essayé de faire vite.

M. Le Pr COCHAT, Président. - Merci. Marguerite peut-être voulez-vous répondre à certains points.

M^{me} VIGNON. - Je suis tout à fait d'accord sur les critères, sur la population d'inclusion. Il y a quelque chose qui est assez particulier. En France, on fait de l'autogreffe chez tous les patients avant 65 ans, c'est assez bien établi. Il y a des pays où la stratégie est plutôt de recueillir le greffon et de garder l'autogreffe en cas de rechute, ou parce que le patient ne souhaite pas avoir une intensification. Ça correspond à cette population, les patients de moins de 65 ans, qui n'est vraiment pas négligeable, c'est 18 % des patients de l'étude, et plutôt les patients de PERSEUS. Clairement, ce ne sont pas des patients qui ne correspondent pas à la population de l'AMM. Ça, c'est un vrai point à discuter dans l'interprétation des résultats.

Je suis tout à fait d'accord sur la MRD. C'est encore un critère un peu fragile et qui est fait pour améliorer la vitesse de rendu des résultats, mais qui ne préjuge pas complètement de la PFS,

surtout que c'est probablement à pondérer avec la MRD prolongée, avec la cytogénétique de départ. Ce sont des données qu'on n'a pas du tout sur les patients.

En ce qui concerne l'analyse comparative, le principal facteur qui n'est pas tout à fait bien repris en compte comme facteur de confusion, c'est la cytogénétique, qui est un facteur pronostic majeur, mais qui n'est pas regardé complètement pareil dans les trois essais. Les trois essais ont été menés par Janssen, et c'est tout de même assez comparable. C'est pour cette raison qu'ils ont pu faire des analyses individuelles et les *designs* sont très proches.

La vraie question, là où l'idée est de placer le médicament, la présence de la quadruplette, pour parler un peu de l'empilement des chimio, c'est vraiment qu'on considère maintenant qu'il n'y a pas deux populations, mais trois populations dans le myélome. Il y a vraiment les jeunes, les patients de moins de 65 ans qui sont éligibles à l'autogreffe, les patients âgés fragiles, ces patients qui ont plus de 80 ans ou un score de fragilité supérieur à 2, ce sont ces patients qui bénéficient vraiment Dara-revlimid, même chez les patients très âgés, comme ça a été montré par l'étude DESAMORCE. Mais il y a des patients qui sont capables de recevoir plus, et ces patients, typiquement, c'est le patient de 70 ans qui n'a aucune comorbidité, qui n'a pas de traitement et on voudrait pouvoir lui offrir une réponse la plus prolongée possible dès la première ligne.

Y a-t-il un bénéfice à ajouter plus ? Ces essais ne permettent pas vraiment de répondre. Probablement, il y a des patients qui en bénéficient, parce que ce sont des patients qui ont une maladie particulièrement agressive, qui ont une cytogénétique défavorable, qui ont une atteinte grave initiale qu'on n'a vraiment pas envie de voir rechuter. Ces patients, on sent qu'il faut leur proposer une réponse rapide. Déjà, le VELCADE permet d'améliorer la réponse, et une réponse qui soit le plus prolongée possible.

Il y a probablement d'autres patients qui ont des maladies plus indolentes et qui pourraient tout à fait recevoir le VELCADE en deuxième ligne, après avoir reçu une première ligne par daratumumab et revlimid. Mais, ces facteurs individuels, on ne peut pas les capturer par un essai clinique, et la toxicité, par contre, on la capture forcément. Ce qui n'est pas nouveau, ce n'est pas quelque chose qui est montré par l'essai, mais il y a un peu plus d'infections sous daratumumab, en particulier plus de Covid. Finalement, la question de mettre du daratumumab en première ligne chez ces patients, ce n'est plus vraiment une question maintenant en France. La question est vraiment l'ajout du VELCADE.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT. - Par rapport à la PFS, je voulais vous demander si vous avez vraiment une attitude thérapeutique qui va être modifiée dès lors que le malade augmente son taux d'immunoglobulines ? C'est plus de 80 % des événements qui sont uniquement des augmentations, soit des chaînes légères.

M^{me} VIGNON. - Ce sont des rechutes cliniques ou des rechutes biologiques. Là encore, on pratique hors essai, c'est tout de même très individuel. On considère qu'on retraitera s'il y a plus de 5 grammes d'augmentation ou si un patient avait une présentation très grave initiale ou que la rechute est très rapide. On ne retraite pas forcément un patient le lendemain de l'augmentation des immunoglobulines ; parfois, il y a quelques mois entre la rechute

biologique et la reprise du traitement suivant. C'est vrai que le fait que les patients n'aient pas des rechutes cliniques, c'est plutôt rassurant.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci Jean-Christophe.

M. Le Pr LEGA, membre de la CT.- Sur la *surrogacy*, Sylvie a déjà beaucoup dit. Je voulais juste vous dire que sur les coefficients de détermination que Sylvie rapporte, les intervalles de confiance bas sur la prédiction sont le plus souvent inférieurs à 0,5. Selon l'agence de régulation allemande, on considère que ce n'est pas suffisant pour affirmer une *surrogacy*, même qui serait modérée. Il y a souvent des conclusions qui sont ultra-optimistes dans les papiers publiés.

Je vous ai mis dans la conversation le graphique de régression avec le coefficient de détermination le plus haut, à 0,97. Il y a six points, deux points, il y a toujours une droite. Par trois, il y en a le plus souvent. Les auteurs confondent souvent l'intervalle de confiance de la droite. La droite, si elle existe, elle est dans ce parage, comparativement à la prédiction avec des intervalles qui sont beaucoup plus larges.

Tout cela pour vous dire que ce sont des papiers qui sont importants, mais souvent qui, méthodologiquement, sont discutables et qui surestiment souvent la portée de la substitution.

M^{me} VIGNON.- On va avoir de plus en plus de souci, parce qu'il me semble que la FDA a accepté la MRD négative comme un *surrogate marker* dans le myélome. Les nouveaux essais sont vraiment construits comme cela maintenant.

M. Le Pr LEGA, membre de la CT.- Il y a un papier comme cela dans le JAMA, la FDA accepte beaucoup de critères intermédiaires comme étant des *surrogates*, mais sans que ce soit validé. C'est juste un *gentleman agreement* en disant : pour nous, c'est OK.

M^{me} VIGNON.- Oui, mais ce qui fait que maintenant, les essais le font comme cela, puisque cela leur permettra d'avoir les autorisations. C'est comme cela que je vois les choses. Je sais que les futurs essais dans le myélome adoptent tous comme *endpoint* principal la MRD. C'est une vraie question qui va se poser de plus en plus souvent.

M. Le Pr LEGA, membre de la CT.- D'accord. Merci.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Y a-t-il d'autres questions ou commentaires ? Marguerite, merci beaucoup pour votre présentation et vos réponses à nos questions. Hugues Blondon, juste avant de partir.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Ce n'était pas spécifiquement pour Marguerite Vignon, mais c'était un peu pour le vote, pour savoir dans les autres études que l'on avait valorisées du Darza versus d'autres protocoles, quels avaient été les *endpoints* ? Quels avaient été les critères de jugement ? Ça avait été aussi la MRD négative ? Ou y avait-il eu des critères plus cliniques ?

M^{me} VIGNON.- Il me semble que dans CASSIOPEIA, c'était aussi la MRD. Dans CEPHEUS, il me semble que c'est la PFS, et dans MAIA, c'est la PFS aussi. DaraVTd versus VTd, il me semble que c'était déjà la MRD.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- D'accord, c'est déjà bénéfiques en survie sans progression. Ce sont tout de même des résultats un peu plus robustes que ce qu'on a aujourd'hui.

M^{me} VIGNON.- Oui, ils ont des bénéfices en survie.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien. Merci. Cette fois, bonne fin de journée. Merci, au revoir Marguerite.

(Le Dr Marguerite Vignon quitte la séance.)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Avez-vous d'autres questions ou commentaires ? C'est vrai que le problème, c'est le positionnement par rapport à SARCLIS. Qu'on a vu il n'y a pas très longtemps. Notre idée n'était pas de l'aligner, parce que ce n'est pas un alignement, mais de l'évaluer de la même manière que SARCLIS, c'est-à-dire avec un faible, V et pas d'ISP. On pourrait même discuter, compte tenu de toutes les réserves méthodologiques, de l'évaluer même un peu moins bien que SARCLIS, même s'il n'y a pas de comparaison directe. Mais un peu moins bien, ce serait un SMRi, et ce ne serait pas légitime du tout pour un produit comme cela, qui représente malgré tout une alternative pour les gens qui prennent en charge des myélomes. Notre proposition, c'est la même évaluation que SARCLIS. S'il n'y a pas de commentaire particulier, on peut passer au vote.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS. Vous étiez 17 votants et vous avez voté à l'unanimité pour pas d'ISP, SMR faible et ASMR V.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien, pas d'ISP, faible, V.

INDEX

Nous vous indiquons que nous n'avons pas pu nous assurer de l'exactitude du terme suivant :

DESAMORCE8

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