



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 4 février 2026

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 - Réévaluation suite à résultats étude post-inscription - IMBRUVICA (CT-21365)

M. Le Pr COCHAT, Président.- On voit IMBRUVICA qui nous est présenté par notre cheffe de projet avec une contribution de l'association ELLyE et les rapports de Sylvie et Thierry.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous examinez aujourd'hui la réévaluation à la demande de la CT de la spécialité IMBRUVICA dans son indication en association au rituximab pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique non précédemment traitée. Pour rappel, dans son indication AMM, IMBRUVICA est également pris en charge en monothérapie, ainsi qu'en association au venetoclax en première ligne de LLC.

Le périmètre de réévaluation concerne l'indication IMBRUVICA en association au rituximab, indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique non précédemment traitée, éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose et ne présentant pas de délétion 17p ou de mutation TP53. Lors de l'évaluation initiale en 2021, la CT avait octroyé dans ce périmètre un SMR important et une ASMR III par rapport au protocole FCR, c'est-à-dire fludarabine, cyclophosphamide et rituximab, qui était le comparateur de l'étude. La CT avait également octroyé un SMRI en miroir dans le reste de l'indication.

À l'issue de l'évaluation initiale, la CT avait souhaité réévaluer l'association ibrutinib plus rituximab au regard des résultats actualisés de survie globale et de tolérance. Le laboratoire sollicite le maintien des conclusions précédentes, à savoir un SMR important et une ASMR III. Je laisserai le Professeur Facon revenir sur la stratégie thérapeutique de prise en charge de la LLC en première ligne qui a subi une importante évolution depuis l'évaluation initiale.

Concernant les données disponibles, l'évaluation initiale avait reposé sur l'analyse principale de l'étude E1912 réalisée en 2018 avec un suivi médian de 36,6 mois. Il s'agit d'une étude académique de phase III randomisée en 2 : 1, en ouvert, dont l'objectif a été de démontrer la supériorité de l'association ibrutinib plus rituximab versus le protocole d'immunochimiothérapie FCR chez des patients atteints de LLC non pré-traités, sans délétion 17p et éligibles au protocole FCR. La supériorité avait été démontrée sur le critère de jugement principal, qui était la SSP en population ITT, et sur certains des critères de jugement secondaires, à savoir la survie globale et la SSP dans la population à haut risque, qui a été définie par la présence de certains facteurs de mauvais pronostic et de mauvaise réponse au protocole FCR. En revanche, aucun bénéfice n'a été démontré sur la qualité de vie.

Concernant la tolérance, dans un contexte d'exposition prolongée à l'ibrutinib qui est administré en continu versus le protocole FCR limité à six mois, le profil de tolérance était marqué par des événements indésirables de grade supérieur ou égal à 3 chez près de 95 % des patients. Plusieurs risques importants étaient identifiés dans le PGR, notamment des EI hémorragiques, une hypertension et un risque de fibrillation auriculaire.

Dans ce contexte, la CT avait souhaité réévaluer l'association ibrutinib plus rituximab au regard d'une incertitude sur le gain absolu en survie globale qui reposait uniquement sur 14 décès ; d'un schéma d'étude qui ne permet pas d'évaluer l'apport du rituximab à la monothérapie par ibrutinib ; et la question des risques cumulatifs cardiovasculaires et hémorragiques. D'ailleurs, une étude publiée en 2018 a démontré que l'association ibrutinib plus rituximab n'apporte pas de bénéfice supplémentaire versus la monothérapie. Par contre, c'était chez des personnes plus âgées.

Dans le cadre de cette réévaluation, le laboratoire a fourni des données de suivi de nature exploratoire de l'étude E1912 avec un suivi médian de 95,6 mois. Les résultats suggèrent que le gain initialement observé sur la SSP semble se maintenir dans le temps, contrairement au gain sur la survie globale, dont les résultats suggèrent une moindre efficacité sur ce critère. Il est à noter que les données sur les traitements ultérieurs et sur les éventuels *switchs* entre les deux bras n'étaient pas disponibles. Il n'était pas prévu au protocole de les collecter.

Concernant la tolérance, le profil de toxicité cumulative semble se confirmer dans le bras ibrutinib plus rituximab avec une augmentation des EI de grade supérieur ou égal à 3 à 95 %, des EI ayant conduit à l'arrêt du traitement à 23 %, des EI ayant entraîné le décès à 4 %, avec une augmentation de la fréquence des EI hémorragiques à 65 %, de l'hypertension à 57 % et de la fibrillation auriculaire à près de 14 % des patients.

Le laboratoire a également fourni les données d'une revue systématique de la littérature. Cette revue repose sur deux études uniquement portant sur des données de suivi. L'une correspond à une actualisation des résultats de l'étude E1912 et l'autre à une analyse intermédiaire d'une étude de phase III menée chez des patients plus âgés.

Pour conclure, voici maintenant les principaux points de discussion soulevés par cette réévaluation. Les résultats actualisés suggèrent une moindre efficacité sur la survie globale et il n'est pas exclu que le *HR* observé lors de l'analyse principale, qui était à 0,17, était surestimé au regard du faible nombre de décès observés lors de l'analyse principale. Sylvie reviendra sur ce point.

Un profil de tolérance marqué par une augmentation de la fréquence des événements indésirables cardiovasculaires et hémorragiques, confirme un risque cumulatif au long cours.

Une revue systématique limitée à deux publications sans données incluant des patients après 2018, interroge l'utilisation actuelle de l'association ibrutinib plus rituximab.

L'évolution de la stratégie thérapeutique en première ligne, qui sera détaillée par le Professeur Facon, rend désormais obsolète en pratique clinique la notion d'éligibilité à un traitement à base de fludarabine, critère qui a été utilisé pour définir la population de l'étude E1912.

Enfin, ce sera également détaillé par le Professeur Facon, à ce stade de la maladie, ni le protocole FCR ni l'association ibrutinib plus rituximab ne sont actuellement recommandés ni utilisés, ce qui limite fortement la transposabilité des résultats de cette étude au contexte de prise en charge actuelle.

Dans le cadre de l'instruction de ce dossier, nous avons sollicité l'expertise du professeur Facon, du Professeur Chevret et nous avons reçu une contribution de l'association ELLyE.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien, on va voir l'association d'abord.

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT.- C'est moi qui vais vous la présenter. C'est une association agréée avec 1 300 adhérents, 150 bénévoles et 4 salariés. Vous avez le budget, ils ne souhaitent pas que ce soit publié. La nature de la contribution est le résultat d'une enquête de la Lymphoma Coalition, qui donne des résultats au niveau des patients concernés et des aidants.

Pour les patients, le premier symptôme est la fatigue pour 40 % des patients. L'activité quotidienne est impactée, avec l'activité physique même modérée qui est ralentie à cause de la fatigue et des douleurs musculaires. 65 % des patients déclarent une difficulté sur l'activité physique. 48 % d'entre eux ont noté la sévérité au minimum à 3 sur 6. Pour la santé mentale, 17 % sont en dépression et/ou isolement, 26 % ressentent de la nervosité et de l'anxiété, 32 % de la peur, peur de la progression et de la rechute, et 33 % de l'inquiétude.

Concernant les aidants, dans cette maladie chronique, ils jouent un rôle important. Ils sont impactés, mais il n'y avait pas de données par rapport à l'enquête réalisée.

Les traitements comparateurs sont l'immunochimiothérapie FCR ou FCR+2R selon l'âge du patient. Les avantages de ces associations sont connus et les effets indésirables sont bien gérés. Ce type de traitement est un traitement à durée fixe. J'ai surligné ce point, parce que justement, pour le traitement que l'on étudie, on ne connaît pas la durée du traitement. L'inconvénient, ce sont les effets indésirables lourds de la chimiothérapie.

Le FILO recommande l'ibrutinib en première ligne, y compris pour les patients IGHV non mutés et de plus de 65 ans, patients âgés et complexes.

Pour l'ibrutinib, les effets indésirables et l'administration du traitement sont moins contraignants et complexes. L'administration orale à domicile respecte la qualité de vie du patient jusqu'à progression. L'inconvénient de l'ibrutinib est une prise de traitement sans durée fixe et les effets indésirables s'aggravent avec le temps. Les problèmes cardiaques mènent notamment à changer d'inhibiteur de BTK après quelques mois ou un an.

En synthèse, l'étude a actuellement un suivi de six ans. Cette étude démontre notamment que la PFS au bout de six ans, est favorable au traitement ibrutinib plus rituximab avec un *HR* de 0,31. Sylvie va nous en parler. Ce chiffre est donné pour les patients avec un IPI-LLC intermédiaire, ce qui correspond à l'indication demandée.

En conclusion, ce traitement correspond aux attentes de nos patients qui souhaitent avoir un traitement permettant une rémission la plus longue possible en limitant l'impact sur leur qualité de vie.

J'en ai terminé.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci Catherine. Thierry.

M. Le Dr FACON, membre de la CT.- Merci Pierre. Je vous prie d'excuser mon absence à l'essentiel de la journée. La cheffe de projet a déjà dit beaucoup de choses, on en avait beaucoup discuté en amont. Ici je reprends les avis de la CT sur la première ligne de la leucémie lymphoïde chronique, qui ne concerne pas que l'ibrutinib, mais incluant les autres molécules. Comme vous le voyez, quatre avis sur sept concernent l'ibrutinib, dont le plus ancien remonte à 2015. C'est un médicament bien connu des hématologues, tant sur son efficacité que sur sa tolérance.

Cette diapositive a l'avantage de revenir aussi sur un point qui a été évoqué par l'association de patients. Il y a un avis de la CT sur l'acalabrutinib, CALQUENCE, un avis de la CT sur le zanubrutinib, qui sont des avis récents qui disent que finalement, on peut avoir une certaine utilisation d'iBTK de deuxième génération dans la première ligne.

Surtout, si je l'ai gardée, c'est pour se focaliser sur l'avant-dernière colonne qui s'appelle « Éligibilité à la fludarabine ». Comme vous le voyez, la réévaluation d'aujourd'hui concerne la première ligne et c'est le seul avis qui concerne des patients dits « éligibles à la fludarabine », ce qui veut dire que ce sont globalement des patients un peu plus jeunes. Le FCR, c'est fludarabine, cyclophosphamide, rituximab, et c'étaient des patients considérés comme éligibles à la fludarabine, de la chimiothérapie conventionnelle et plus jeunes. Alors que tous les autres avis sont pour des patients non éligibles à la fludarabine, autrement dit, pour schématiser un peu, des patients plus âgés dans des études qui avaient comparé de nouveaux médicaments à, par exemple, du chlorambucil qui est un médicament très historique de la maladie.

Il y a une autre finesse, si je puis dire, dans cette liste d'avis, c'est que, de temps en temps, dans la colonne concerne les délétions TP ou mutations TP53, ça représente 10 à 20 % des malades. Vous voyez que, sur certains avis, il y a un avis favorable qui concerne ces sous-populations de patients.

Ici la stratégie thérapeutique de première ligne, telle que rediscutée par le groupe français, le FILO-LISA, de façon très récente. C'est une stratégie thérapeutique 2025. Sur cette partie gauche, sans anomalie TP53, il y a une distinction faite selon le statut IGHV muté ou non muté, mais ce que vous pouvez dessous, ce sont des combinaisons thérapeutiques qui sont finalement les mêmes, sauf que dans le statut IGHV muté ici, il y a une priorisation d'une combinaison qui est le venetoclax-obinutuzumab. Mais vous retrouvez en dessous l'ibrutinib-venetoclax, les iBTK de deuxième génération, et vous retrouvez tout cela chez les non-mutés. Dans les 10 à 20 % de gens qui ont une anomalie TP53 ou avec des caryotypes très complexes, ce qui est favorisé, ce sont les iBTK de nouvelle génération, acalabrutinib, zanubrutinib ou la combinaison venetoclax-obinutuzumab.

Chose importante, et la cheffe de projet l'a évoqué, vous ne trouvez là-dedans ni le FCR, qui était le bras contrôle de l'étude E1912, ni la combinaison ibrutinib-rituximab, ce qui veut dire que la LLC est une maladie à forte dynamique de recherche, et on se retrouve à réévaluer une étude dont les deux bras ne font plus partie des recommandations.

Au-delà de cette notion, ces combinaisons FCR et ibrutinib-rituximab ne sont non seulement plus dans les recommandations, mais elles ne sont plus non plus prescrites. On pourrait dire

que ces deux choses doivent avoir un lien entre elles. C'est une étude qui a été menée par le LISA, avec une compagnie pharmaceutique. C'est une étude LISA, vous voyez l'évolution des traitements au fil du temps. On va juste se concentrer sur 2025, dans les combinaisons, vous avez en haut un peu d'ibrutinib, mais sans mention de rituximab ou pas, les acalabrutinib, zanubrutinib, qui sont les iBTK de deuxième génération, une grosse partie de patients sous venetoclax-obinutuzumab, une partie sous ibrutinib-venetoclax. Après on retrouve des choses qui sont extrêmement marginales. Il y avait là un peu d'immunochimiothérapie, mais cela doit être 1 % des patients. Il y a un cadre « autre ». Tout cela pour dire que dans la pratique de tous les jours, il n'y a plus d'utilisation de FCR, ou peut-être un patient dans une année en France qui en reçoit pour une raison qu'on ne connaît pas forcément, et il n'y a plus d'utilisation d'ibrutinib-rituximab.

Les points de discussion ont été, pour certains, évoqués par la cheffe de projet. J'avais repris que ces médicaments sont bien connus. Les résultats à long terme de l'étude E1912 sont globalement concordants, même si l'on peut discuter de l'analyse finale de survie, mais il y a un suivi médian qui est de 95 mois et beaucoup de ces gens ont changé de traitement, ont eu des iBTK, etc. Le sujet n'est finalement pas tellement le fait que cela concorde plus ou moins avec l'analyse initiale.

Je reprenais l'idée que ces recommandations continuaient d'évoluer, mais avaient évolué très rapidement, et que les deux traitements considérés ne font pas partie des traitements prescrits aujourd'hui.

Je reprenais ce point qui est que nous sommes aujourd'hui assez gênés avec ce critère qui s'appelait « éligibilité à la fludarabine ». Ce critère d'éligibilité à la fludarabine, c'est celui sur lequel se sont construits les études et les avis, et cela renvoie à une population plus jeune. Mais comme maintenant, il n'y a plus de prescription de fludarabine, ce critère est plutôt source de confusion qu'autre chose.

En conclusion, je considère que dans la stratégie thérapeutique d'aujourd'hui et compte tenu de tout ce que nous avons vu, la décision d'un SMR insuffisant serait logique, considérant que cette association est maintenant obsolète. En plus, et cela a été mentionné par la cheffe de projet avec la référence d'un papier du *New England Journal of Medicine* il y a quelques années, il n'y a pas de certitude absolue de l'apport du rituximab par rapport à l'ibrutinib seul, certes dans une population un peu différente, mais c'est tout de même globalement vrai. C'est repris également dans les recommandations du FILO.

La seule chose que j'avais fait valoir ici, et cela recoupe mon tout premier point, c'est que je levais un potentiel obstacle théorique à cette décision, lié au fait que tous les avis positifs de la première ligne de traitement concernent des patients qui sont inéligibles à la fludarabine et que l'ibrutinib et le rituximab étaient le seul qui s'appliquait à des patients éligibles. Une décision de SMRI excluait en théorie et en l'état des avis, l'ibrutinib de la prescription de première ligne de la LLC, sauf pour les patients porteurs de délétion 17p ou d'une mutation TP53. Si l'on suivait cet argument qui est plus théorique que pratique, on pourrait discuter que le SMR ne soit pas insuffisant, mais faible, V.

J'en ai fini. Merci beaucoup.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Sylvie.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Je vais aller vite puisque vous l'avez compris, c'est un essai très ancien, le dernier inclus remontant à plus de dix ans. Il a comparé, dans une population qui ne semble plus représenter une population d'intérêt puisque l'éligibilité à la fludarabine n'est plus un critère décisionnel de traitement de ces malades, un comparateur et un bras expérimental qui sont tous deux devenus obsolètes, donc ça va aller vite.

Je voulais juste profiter de cet exemple pour vous montrer tout de même l'incertitude qu'il y a quand on fait une analyse très précoce. L'analyse en survie est un critère secondaire et pas le critère principal, mais elle avait porté uniquement sur 14 décès. Je voulais vous montrer que le *HR* est très incertain et qu'effectivement, il est maintenant à 0,62. Le fait que l'intervalle de confiance dépasse 1, je dois avouer que c'est pour les royalistes du petit *p*, ce n'est pas le problème, c'est surtout le fait que le 0,17 était surévalué, et on pouvait s'attendre avec une estimation basée sur 14 décès lors d'une analyse intermédiaire.

Je rejoins vraiment le papier de la FDA qui est sorti l'été dernier qui insiste beaucoup, même quand les laboratoires disent que l'analyse principale est finie, que tout le monde devrait disposer d'une actualisation des données de survie pour ces maladies qui sont tout de même chroniques. Il me semble que la LLC est devenue une maladie chronique.

Même si on peut tout de même encore aussi s'étonner de voir que même avec une actualisation, on a des censures précoces largement inexplicables.

Je n'ai pas trop parlé non plus de la toxicité, mais il me semblait que c'était un des problèmes de ce médicament également, qui avait conduit à préférer les iBTK de nouvelle génération.

Je voulais juste voir avec ce que vient de dire Thierry. Quelle est cette population éligible à la fludarabine dont tu dis qu'elle est théorique ? Cela a-t-il un sens de regarder ça ? Je trouvais que c'était un peu contradictoire parce que tu dis d'un côté qu'on ne le regarde pas et de l'autre côté, tu dis qu'il pourrait y avoir une perte de chance pour ces malades, alors que j'avais l'impression que ça avait disparu complètement de l'algorithme de prescription.

M. Le Dr FACON, membre de la CT.- Oui elle a disparu de l'algorithme, mais ce que je dis, c'est que finalement, on a un risque théorique de traîner. La notion « éligible ou inéligible au FCR » figure dans tous les avis. C'est un point d'entrée dans la discussion, hérité du fait que le FCR a été un standard de traitement dominant pour cette maladie pendant longtemps. C'est comme l'éligibilité à l'autogreffe versus l'inéligibilité. Quand on prend les avis, c'est un point d'entrée dans la discussion.

Or, finalement, comme la fludarabine n'est plus donnée, et c'est juste, elle ne figure plus dans l'algorithme, et qu'en rediscutant avec divers cliniciens, tout le monde me dit qu'on n'utilise plus de FCR, ce n'est pas un préjudice pour le patient de ne plus avoir de FCR. Je dis juste qu'on traîne ça un peu comme un boulet. On pourrait très bien dire que si l'association ibrutinib-rituximab n'a plus d'existence, cela veut dire qu'il n'y a plus d'autorisation d'ibrutinib en première ligne de traitement pour des patients autrefois considérés comme éligibles à la fludarabine. C'est un point réglementaire et technique.

Les cliniciens n'en ont cure, car ils n'utilisent plus de FCR, ni d'ibrutinib plus rituximab. Leur discussion, c'est de savoir si on va en première ligne avec de l'acalabrutinib ou du zanubrutinib. Comme vous l'avez vu si vous avez lu les recommandations du FILO, c'est un sujet qui continue de faire l'objet de discussions entre eux. Les gens qui soignent ces malades sont passés à autre chose. Ils sont passés à autre chose que le FCR et que l'ibrutinib-rituximab.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Étienne.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Pour commenter cette difficulté, il est très bizarre de devoir se baser sur l'éligibilité à un traitement qui n'existe plus pour pouvoir préconiser le comparateur du traitement. C'est exactement le même problème avec l'éligibilité à l'autogreffe dans les lymphomes B diffus à grandes cellules. Il faut peut-être se dire qu'on rend un avis à date et peut-être éclaircir dans la place dans la stratégie que cette éligibilité à la fludarabine n'a plus lieu d'être évaluée. Bientôt, plus personne ne saura que c'est d'être éligible à la fludarabine quand la future génération d'hématologues n'en aura jamais prescrit. Je ne trouve pas ça hyper choquant de dire que c'est un SMR insuffisant. Théoriquement, il faudrait les revoir pour modifier la stratégie.

M. Le Dr FACON, membre de la CT.- Je ne veux pas couper Étienne, mais c'est difficile de mettre dans l'avis qu'on rend aujourd'hui qu'à partir de maintenant, ce critère d'éligibilité à la fludarabine n'existe plus, car il est présent dans tout un ensemble d'avis, y compris des avis récents.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- 2023 remonte à trois ans quand même.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Après, il est vrai que toutes les études des inhibiteurs de BTK de deuxième génération ont été faites versus des comparateurs qui étaient des immunochimiothérapies sous-optimales par rapport à FCR, c'est certain, mais même Obiven.

M. Le Dr FACON, membre de la CT.- Après, on re-rentre dans une réévaluation globale, à mon avis, ce serait très compliqué. Je crois qu'on n'a pas vraiment d'autres solutions. Si on dit c'est SMR insuffisant, de toute façon, cela ne portera pas préjudice à des patients et cela ne perturbera pas les prescripteurs. Mais on ne peut pas complètement exclure qu'un jour cela nous perturbe. On va peut-être, dans des essais qui sont devant nous, devoir retrouver ce critère ou des variations de ce critère.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Est-ce un produit qui pourrait servir d'alternative dans d'autres situations où vous en auriez besoin ? Ma question est un peu lourde, mais elle est extrêmement clinique. De temps en temps, chez certains patients, y a-t-il un patient qui pourrait être éligible ? Je n'ai pas ressenti cela.

M. Le Dr FACON, membre de la CT.- Non, j'ai vraiment posé la question. Franchement, les gens m'ont dit qu'en privant les gens d'ibrutinib-rituximab, on ne cause pas de préjudice. Du point de vue des malades, on ne cause pas de préjudice.

M. Le Pr COCHAT, Président.- C'est un point important.

M. le Pr ROUSTIT, membre de la CT.- L'éligibilité n'est pas forcément un critère très dur par rapport à une mutation ou l'absence d'une mutation. C'est à peu près à la discrétion du prescripteur, comment cela se passe en pratique ?

M. Le Dr FACON, membre de la CT.- Oui. Après tout, tout le monde est en droit de se prononcer ou pas, de décréter que quelqu'un aurait été éligible.

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- Pour l'inclusion dans les études, il y avait tout de même quelques critères, mais c'est vrai que l'on peut dire que plus personne n'est éligible à la fludarabine, puisqu'elle n'est plus recommandée.

M. le Pr ROUSTIT, membre de la CT.- Je parlais de la pratique courante.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Anne-Pierre.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- J'ai une question concernant les motivations du laboratoire. Pourquoi déposer un dossier ?

M. Le Dr LENGLINE, Vice-Président.- C'est nous qui l'avons demandé ? Ils étaient obligés.

M. Le Dr FACON, membre de la CT.- Le laboratoire le joue simple. Tout se passe comme si le laboratoire faisait comme s'il n'avait pas regardé tout ce qu'il s'était passé. Il y a l'actualisation et il dit : « la survie sans progression, c'est pareil. Ça va aller à ASMR III, donc ça vaut toujours ASMR III. »

M. Le Pr COCHAT, Président.- Je propose qu'on passe au vote sur SMRI, qui est la proposition du bureau, ou sur une autre évaluation en fonction de votre avis.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants et vous avez voté à la majorité pour SMRI.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien.

INDEX

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

Obiven9

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