



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 8 septembre 2021

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.

Seul l'avis d

atoire

1. Audition Inscription : ONTOZRY (ATUp) (cénobamate) (CT-19275 ; ARVELLE THERAPEUTICS NETHERLANDS B.V.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Pour ce dossier, pas de déport et je fais rentrer le labo.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Bonjour Mesdames, bonjour Arnaud Biraben. Nous vous recevons pour une audition à la suite de l'évaluation que nous avons faite de ONTOZRY. Je vais demander à notre chef de projet de bien vouloir nous rappeler rapidement le contenu du dossier. Ensuite, vous aurez un quart d'heure de présentation, puis nous aurons quelques minutes de discussion avec vous pour décider de la revendication que vous faites et de savoir si nous l'acceptons ou pas. Nous vous écoutons.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Vous recevez aujourd'hui le laboratoire ARVELLE THERAPEUTICS pour une audition concernant l'inscription de la spécialité ONTOZRY cénobamate indiquée chez l'adulte atteint d'une épilepsie non contrôlée par au moins deux traitements antérieurs dont le traitement adjuvant des crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire. Vous avez examiné le médicament le 21 juillet 2021 et vous avez attribué un SMR important dans l'indication de l'AMM et une ASMR de niveau V sur l'argumentaire suivant :

« Compte tenu de la démonstration de supériorité du cénobamate en association avec d'autres antiépileptiques sur la variation de la fréquence des crises focales par rapport au placebo, l'absence de comparaison directe à des comparateurs cliniquement pertinents actifs et du besoin médical à disposer de nouveaux traitements pour la prise en charge de l'épilepsie chez l'adulte ».

Concernant la place dans la stratégie thérapeutique, vous avez placé ONTOZRY en tant qu'option thérapeutique supplémentaire dans la prise en charge des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte présentant une épilepsie non contrôlée par au moins deux traitements antérieurs. Vous avez également précisé que le bénéfice potentiel d'un traitement par cénobamate devra être pesé en tenant compte de l'efficacité et de la tolérance du produit, ainsi que des effets observés chez des patients avec un diagnostic spécifique.

Je laisse la parole au laboratoire.

M^{me} FAU.- Bonjour, Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs de la Commission. Merci beaucoup de nous accepter pour cette audition aujourd'hui. Nous sommes accompagnés par le Docteur Biraben, neurologue épileptologue à l'hôpital Pontchaillou de Rennes, Madame Isabelle Chouette, Docteur et Directeur médical, et moi-même, Isabelle Fau, Directeur du Market Access. Les liens d'intérêt du Docteur Arnaud Biraben vous ont été transmis.

Les éléments de contexte, cela a été rappelé, la Commission de transparence a évalué ONTOZRY le 21 juillet 2021. La population testée dans les essais cliniques, les trois essais C013, C017 et C021 est celle des épilepsies pharmaco-résistantes. ONTOZRY a obtenu une ATU de cohorte délivrée le 24 mars 2021, a débuté le 28 mai 2021 dans une indication

légèrement différente, puisqu'on est dans le traitement adjuvant des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire dans la population adulte présentant une épilepsie focale non contrôlée, et ce, en échec de tous les autres traitements appropriés disponibles. À ce jour, 54 patients ont été inclus dans cet ATU.

Les objectifs de notre audition sont doubles. Le premier objectif est de préciser les comparateurs cliniquement pertinents d'ONTOZRY en tenant compte du profil des patients souffrant d'épilepsie focale pharmaco-résistante, qui sont en attente d'options thérapeutiques supplémentaires et en relation avec les recommandations disponibles à ce jour. Le deuxième point étant de préciser la tolérance du produit dont le rapport bénéfice-risque est très positif, et ce, au regard d'une phrase dont nous vous avons fait part dans nos commentaires lors de l'envoi du document sur les commentaires du projet d'avis.

Je laisse la parole au Docteur Biraben.

M. le D^r BIRABEN.- Pour le médecin ou pour un laboratoire pharmaceutique, on se contente, pour obtenir une AMM, de 50 % d'amélioration. C'est soit 50 % de crises en moins, soit 50 % de répondeurs qui ont 50 % de crise en moins en fonction du côté de l'Atlantique dans lequel on est. Cela montre une certaine faiblesse, une certaine impuissance à équilibrer les épilepsies, parce que pour le patient, le seul moyen d'avoir une vie correcte, c'est de ne plus faire du tout de crise d'épilepsie. C'est à ce moment qu'il va pouvoir conduire, exercer un métier en contact des autres ou avec des enfants, exercer le sport qui lui plaît, etc. De plus, les conséquences psychologiques et même psychiatriques de la maladie vont se réduire.

Les recommandations internationales recommandent d'utiliser en première ligne des médicaments plutôt de troisième génération. Ils ne recommandent pas de première génération en première ligne, mais plutôt de troisième génération, parce que ce sont des médicaments beaucoup plus faciles à utiliser, qui ne nécessitent pas de contrôle biologique ou autre, parce qu'ils ont peu d'interactions, parce que quelquefois, ils se prennent en une seule fois par jour, parce qu'ils sont, pour les premiers en tout cas, compatibles avec une grossesse. Ce sont ceux-là qui paraissent les plus pertinents, même en première ligne, actuellement. C'est parce que les médicaments de la première génération sont maintenant recommandés en deuxième et troisième lignes.

Les recommandations de l'HAS sont plutôt d'ordre stratégique du traitement plus que du choix du médicament en dehors de certains syndromes. La pratique actuelle des neurologues ou de la Ligue française contre l'épilepsie a vraiment rejoint ce que recommande l'Académie de neurologie américaine ou l'*American Epilepsy Society* qui utilisent ces médicaments de troisième génération en première ligne chez nos patients. Une enquête française, publiée il y a quelques années, retrouvait exactement les mêmes résultats que les enquêtes américaines.

Si on regarde l'ensemble des médicaments antiépileptiques, on se rend compte qu'ils sont très nombreux. Il y a plus d'une vingtaine de médicaments dans cette troisième génération. Quand on regarde cette liste, on constate que beaucoup de médicaments ont disparu, déjà, le retigabine par exemple. Ces médicaments ne sont déjà plus commercialisés. Un certain nombre de ces médicaments sont réservés à des syndromes très particuliers, Lennox-Gastaut, sclérose tubéreuse de Bourneville, etc. Si on se réfère à la troisième génération,

parmi ces médicaments verts, il en resterait à peu près moins de la moitié qui pourrait être comparative.

Parmi ces troisièmes générations, dans notre façon de traiter les patients, on va souvent essayer d'utiliser les médicaments en prise unique. Pourquoi en prise unique ? Parce qu'on sait que cela améliore la compliance, donc c'est très agréable. Deuxièmement, les médications qui ont le même résultat en termes de nombre de crises, on va voir que les comparatifs, il n'y en a plus beaucoup. Enfin, les médications sans contrôle biologique – mais pratiquement tous les récents médicaments n'ont pas de contrôle biologique, à quelques exceptions près – sont souvent des médicaments de syndrome.

Pourquoi les prises uniques ? Parce que c'est la pratique médicale qui dit cela. Vous avez quelques exemples de médicaments à prise unique. Le zonisamide et le topiramate ne sont plus tout à fait utilisés en première ou deuxième ligne, parce qu'ils ont des conséquences cognitives qu'on a appris à connaître, qui ne sont pas négligeables sur l'engagement, dans la mémoire. Les autres, par contre, aussi, mais ils sont plutôt en association. Enfin, on essaye d'améliorer la compliance des patients. Il y a des publications où on dit qu'un tiers des crises serait lié à des défauts de compliance.

Pour fixer un exemple de pratique médicale, quand on a un gamin, puisque la moitié des épileptiques sont jeunes, quand on a un gamin de 18, 19 ou 20 ans et qu'on peut lui dire : « Si tu te couches à quatre heures du matin, tu peux prendre celui-là, il n'y a pas de problème, alors que celui-là, il vaut mieux que tu le prennes à 21 heures et pas plus », c'est beaucoup plus pratique quand on peut lui expliquer qu'il n'y aura pas beaucoup de variations s'il le prend à dix heures du soir ou à trois heures du matin. C'est vraiment de la pratique médicale classique.

Ici sont représentés les médicaments qui permettent d'atteindre la liberté de crise. Comme vous pouvez le voir à la fois sur la méta-analyse et sur les deux médicaments qu'on a rajoutés, la liberté de crise n'est pas un critère primaire de ces études, mais un critère exploratoire secondaire. C'est le même dans toutes les études, c'est obtenu de la même façon dans toutes les études. Il y a une grosse différence puisqu'on est entre zéro et 6,5 % avec les médicaments jusque-là admis et avec l'ONTOZRY, on est aux alentours de 17, voire 21 %. C'est le seul médicament pour lequel il y a une différence significative avec le placebo en termes de crise. C'est quelque chose qui ressort dans ce médicament par rapport aux autres.

J'avais rajouté le vigabatrin, puisque c'est une molécule française, mais le vigabatrin est devenu un médicament pratiquement du syndrome de West. Il nécessite chez l'adulte qu'on essaye à peu près tout ce qui est possible d'essayer avant. La surveillance rétinienne est assez lourde à faire, puisque c'est tous les six mois.

En termes de tolérance, quand on reprend les études contre placebo, on se rend compte, premièrement, que les effets indésirables qu'on observe avec le cenobamate ou avec l'ONTOZRY sont à peu près ceux qu'on observe avec les médicaments les plus utilisés. Il n'y a pas de mauvaise surprise. Comme je le dis quelquefois à mes internes, vous passerez un week-end tranquille. On ne va pas vous appeler pour vous dire qu'il s'est passé une

catastrophe. Il n'y a pas de surprise. Ce sont des choses classiques de cette classe de médicaments antiépileptiques.

La deuxième chose concernant les événements indésirables graves, dans les essais très cliniques, il y a eu deux ou trois syndromes de DRESS, un dans les essais cliniques d'efficacité et des réactions d'hypersensibilité. Par ailleurs, dans ceux qui sont graves, il y a essentiellement des crises d'épilepsie, des états de mal et des chutes, mais nous savons bien que chez les épileptiques, cela est assez classique. Il n'y a pas d'événements indésirables significatifs en faibles doses, c'est-à-dire jusqu'à 200 milligrammes. Les événements graves, surtout les réactions DRESS et d'hypersensibilité, ne sont plus jamais survenus depuis que l'on utilise une titration progressive et beaucoup plus lente. C'est quelque chose qui semble être maintenant jugulé ou maîtrisé.

Quant aux arrêts de traitement, pour la plupart, ils sont liés au fait qu'il y a des effets secondaires classiques, de type vertige.

J'avais rajouté un focus sur le DRESS pour dire que, depuis cette mise en route très progressive, cette titration très lente, on ne l'avait pas observé et cela n'avait été observé que dans les titrations rapides et plutôt au début du développement.

Comme c'est un médicament du canal sodique, on ne retrouve pas non plus les effets secondaires très classiques des médicaments du canal sodique, qui concernent essentiellement la haute fréquence des allergies cutanées et des hyponatrémies. Elles n'ont pas été retrouvées dans les essais. Globalement, c'est une tolérance tout à fait bonne.

Quant à la tolérance à long terme, sur une étude en cours pour laquelle, en 2019, 1 339 patients avaient une moyenne de prise du médicament ONTOZRY de 39 semaines, on n'a pas remarqué de DRESS. Et ce qui est plutôt remarquable, c'est que 79 % des patients sont toujours sous traitement au bout d'un an, au bout de 52 semaines. Cela met le médicament dans le peloton de tête des derniers médicaments sortis concernant l'épilepsie à crise partielle pharmaco-résistante. Un décès chez un patient Angelman, dont on pense que cela n'est pas lié au traitement.

M^{me} FAU.- Merci, docteur Biraben, pour ce partage d'excellentes critiques.

En conclusion, afin de vous formuler nos demandes, nous avons deux éléments. Le premier concerne les comparateurs qui nous semblent cliniquement pertinents pour ONTOZRY. Au travers de la présentation, on voit que ce sont les produits de troisième génération en association. Le deuxième point concerne un aspect de tolérance, en particulier une phrase à plusieurs endroits dans le projet de texte. Je la cite pour que l'on soit bien tous en phase sur quoi on parle : « *Le bénéfice potentiel d'un traitement par cenobamate dans les crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire, devra être pesé en tenant compte de la tolérance du produit ainsi que des effets observés chez des patients avec un diagnostic spécifique.* »

Au vu de ce qu'on vient d'entendre et de l'absence de signal de tolérance particulier sur le cenobamate, nous nous posons question sur cette phrase qui ne nous semble pas complètement appropriée dans le contexte du médicament ONTOZRY.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Je vous remercie de votre présentation. Quelques points. Nous avons compris que l'ONTOZRY et le cenobamate avaient des effets réels. C'est la raison pour laquelle nous l'avons pris avec les résultats indiscutables. D'ailleurs, le nombre de patients libres de crise, cela nous avait été souligné par l'expert et avait évalué également l'expert externe qui avait évalué le dossier, tout en sachant que, bien sûr, ce résultat est un résultat purement exploratoire, puisqu'il n'était pas intégré dans les résultats secondaires soumis à la pondération du risque alpha.

En ce qui concerne ce médicament, comme les autres médicaments antiépileptiques qui arrivent pour la première fois, nous sommes toujours confrontés à un problème complexe dans la mesure où ces médicaments sont évalués contre le placebo d'abord chez les patients pharmaco-résistants, ce qui rend difficile la possibilité de le situer dans le cadre de l'utilisation des autres produits comparables. On a eu les mêmes problèmes pour les antiépileptiques récents. Effectivement, c'est la raison pour laquelle l'amélioration du service médical rendu, avec les dossiers tels qu'ils nous sont proposés ne peut pas être différente d'un ASMR V, puisque nous n'avons pas les possibilités de bien préciser la place des uns par rapport aux autres.

Le dernier point que je voudrais souligner, puis je laisserai mes collègues discuter, c'est que ONTOZRY et les antiépileptiques évalués au cours des dernières années, ont été évalués de la même façon. Il faut que nous ayons, vis-à-vis de ces médicaments-là, le même type d'approche par équité vis-à-vis de ces autres médicaments. On vous entend. On sait très bien que probablement, vous reviendrez nous voir, j'espère, avec des résultats thérapeutiques dans d'autres essais thérapeutiques et dans d'autres places de ce médicament dans le traitement de l'épilepsie.

Dans l'état actuel des choses, je vous explique quelle est notre approche sur les dossiers en termes d'évaluation de ces médicaments.

Je laisse la parole à mes collègues ou aux chefs de projet si elles veulent rajouter des points concernant les commentaires que j'ai faits et les présentations que vous avez faites. Non, personne ne veut intervenir. Dans ces conditions, on va vous remercier. Nous avons bien pris en considération et nous allons délibérer sur ces demandes.

Je ne vois pas ce que je pourrais rajouter de très significatif, si ce n'est pour illustrer ce que j'ai dit en commentaire. Je demanderai aux chefs de projet de nous présenter la diapositive qu'elles nous ont envoyée hier concernant les autres médicaments de deuxième ou troisième génération pour voir qu'il nous est difficile, par rapport à celui-là, d'avoir une approche différente, puisque dans tous les cas, les ASMR de ces médicaments qui viennent en comparaison contre les placebos en dernière ligne sont évalués de la même façon et ont eu également des ASMR V par rapport à des deuxièmes lignes, à des troisièmes lignes, même si aujourd'hui, ils ont des recommandations qui reposent sur des recommandations d'experts et qui ne reposent pas sur des dossiers évaluables méthodologiquement.

Madame la chef de projet, vous pouvez nous présenter cette diapositive éventuellement, s'il vous plaît ?

Un intervenant.- Juste un point, la revendication du laboratoire, je ne crois pas qu'elle portait sur l'ASMR, mais sur le comparateur.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Sur le comparateur. C'est pour cela que je veux montrer les comparateurs qui ont été pris en compte dans les autres évaluations. Ce sont les comparateurs dans la stratégie thérapeutique. Regardez le pérampanel qu'on a vu il n'y a pas longtemps, le FYCOMPA, c'est cinq dans la stratégie thérapeutique. Dans tous les cas, c'est la stratégie thérapeutique qui est prise en compte. Je ne vois pas pourquoi on irait cibler spécifiquement tel ou tel comparateur, ce d'autant plus que je ne sais pas si cela va les aider particulièrement, mais j'imagine que oui dans la négociation des prix, puisque, à mon avis, c'est l'élément déterminant pour eux. Est-ce que les autres médicaments, cela a déjà été pris en compte ? Je n'en sais rien. Ce n'est pas notre sujet dans notre évaluation.

Nous avons donné quatre à certains médicaments, mais c'était dans le cravet, dans le Bourneville également. Ce sont des médicaments particulièrement ciblés dans des études que nous avons vues récemment et qui justifiaient, dans le Lemox-Gastaut pour le rufinamide. Il y avait des études précises par rapport à cela. Je ne vois pas quelle est la revendication.

En ce qui concerne la tolérance et la phrase, la phrase, c'est toujours ce qu'on fait, me semble-t-il, quand on est médecin et qu'on commence à utiliser des médicaments et qu'on ne les connaît pas très bien. Par conséquent, on évalue le bénéfice et le risque potentiel pour chaque patient. À moins que vous ayez une approche différente, je ne vois pas pourquoi on changerait fondamentalement.

Jean-Christophe et Bernard veulent commenter.

M. le P^r MERCIER, pour la HAS.- J'ai calculé, sur la diapositive où il y avait tous les médicaments, qu'il y avait 21 médicaments dits de deuxième génération, plus les anciens. On voit qu'en dehors des indications spécifiques de l'Épidiolex, de Votubia, seul le Keppra a une ASMR V *versus* Neurontin, mais IV *versus* les autres antiépileptiques. Or, le Keppra est devenu un anti-convulsivant de première ligne. Tous les autres sont à cinq. Je suis d'accord avec ton raisonnement. On ne peut pas faire autrement que le mettre à cinq.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Le Keppra a été accepté en 2005, donc on a du recul par rapport à ce médicament. Il est possible qu'on change d'avis s'il nous apporte des éléments nouveaux.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Bernard.

M. le P^r GUILLOT, pour la HAS.- Je suis aussi très sensible à ton raisonnement. Je pense que c'est logique. Les quatre, ce sont des situations cliniques très particulières, voire des maladies rares avec des situations particulièrement compliquées à l'emploi. Je pense qu'il ne faut pas s'appuyer là-dessus. Effectivement, tous les autres, c'est cinq dans la stratégie ou les comparateurs.

Après, la question que je me pose, c'est : est-ce que c'est logique de faire une audition pour cela ? Est-ce que cela ne peut pas se discuter par courrier ? Quand on discute un ASMR ou

un SMR, on comprend avec les indications directes, mais compte tenu de la charge de travail, est-ce qu'on ne pourrait pas essayer de décourager ces auditions pour des changements comme cela, la population cible tout à l'heure, cela cette fois-ci ? Cela me paraît extrêmement lourd et consommateur de temps pour pas grand-chose, même si bien sûr, c'est leur droit de demander des auditions. On pourrait essayer de les freiner.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bernard, je peux rebondir là-dessus. On a essayé de discuter du format de réponse de la phase contradictoire.

M. le Pr GUILLOT, pour la HAS.- Je n'en doute pas. Comme c'est leur droit, ils font valoir leur droit, ils ont raison, mais en même temps, je trouve cela *time consuming* pour un bénéfice, y compris pour eux, qui me paraît faible.

M. le Pr CLANET, Vice-président.- En plus, dans leur présentation, il me semble qu'il n'y avait rien de déterminant pour nous amener à changer d'avis. J'aurais pu entendre, comme pour l'antibiorésistance aux antibiotiques, le fait qu'on classe tous les médicaments à un niveau cinq alors qu'il y a une demande forte d'innovation thérapeutique, le fait qu'on puisse valoriser un peu mieux les nouveaux médicaments et les études faites à l'heure actuelle, mais par équité, les autres laboratoires ne sont pas venus discuter de la façon dont nous avons rédigé les avis. Par conséquent, je ne vois pas pourquoi on changerait, ni pour l'un, ni pour l'autre.

M. le Pr NIAUDET, pour la HAS.- Qu'est-ce qui les gêne dans le problème de tolérance du produit ?

M. le Pr CLANET, Vice-président.- Ils ont peur que cela fasse un petit peu peur aux prescripteurs potentiels qui ne connaissent pas le bien le problème.

M. le Pr NIAUDET, pour la HAS.- Qu'est-ce qu'on avait écrit ?

M. le Pr CLANET, Vice-président.- On peut le relire si vous le voulez.

Une chef de projet, pour la HAS.- On avait écrit : « *Le bénéfice potentiel d'un traitement par cenobamate dans les crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire, devra être pesé en tenant compte de l'efficacité et de la tolérance du produit, ainsi que des effets observés chez les patients avec un diagnostic spécifique.* » C'est une phrase qui est rappelée.

M. le Pr NIAUDET, pour la HAS.- Cela veut dire quoi « *diagnostic spécifique* » ?

M. le Pr CLANET, Vice-président.- Il y a certaines pathologies dans lesquelles il y a eu des effets indésirables graves, en particulier dans le syndrome d'Angelman et autres. Cela veut dire qu'il faut connaître le produit avant de l'utiliser.

Un intervenant.- Cela ne me paraît pas classique, comme remarque. Cela ne va pas très loin.

M. le Dr BLONDON, pour la HAS.- En général, on marque plutôt « devra prendre en compte » que « devra peser », non ? C'est vrai que c'est un peu lourd comme formulation. Je ne sais pas si c'était justifié ou pas, je ne me souviens plus de la discussion, mais c'est sans doute plus lourd que ce que l'on met d'habitude pour les choix thérapeutiques quand il y a

beaucoup de choix potentiels. On rappelle toujours qu'on doit tenir compte des effets secondaires propres à chaque molécule.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Si vous le souhaitez, on peut mettre « prendre en compte » au lieu de « peser ». Si cela vous convient comme cela, je vous propose qu'on vote maintien ou pas maintien en modifiant « peser » par « prendre en compte ». Cela vous va ?

Un intervenant.- Cela nous va très bien comme ça.

Une intervenante.- Parfait.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 19 voix pour le maintien.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Très bien. Est-ce qu'il y a d'autres points que nous devons voir en particulier ? Y a-t-il des observations dans ce contexte ou pas ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Non, pas d'autres observations.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- Le TYSABRI, c'est à quelle heure ?

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- C'est à 16 heures 25.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- On a encore un petit peu de temps. On peut prendre un café, à moins que le labo ne soit là.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Non.

M. le P^r CLANET, Vice-président.- On se retrouve à 16 heures 25.

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