



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 juillet 2022

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.

1. ABILIFY - ABILIFY MAINTENA – Audition – Réévaluation ASMR

Pierre Cochat, Président.- Je vous propose de passer à ABILIFY.

Sophie Kelley, pour la HAS.- C'est une demande d'audition. Je fais entrer le laboratoire.

(Anne Creuzé et Pierre-Michel Llorca rejoignent la séance.)

Elisabeth Gadea Bouvet, pour la HAS.- Il n'y a pas de dépôt sur ce dossier.

Pierre Cochat, Président.- Merci, Élisabeth. Bonjour, Monsieur et Madame d'OTSUKA. Nous sommes désolés pour le petit retard que nous vous avons imposé. Nous allons discuter d'ABILIFY MAINTENA. Nous vous laissons quinze minutes précises. Ensuite, nous nous donnons dix minutes d'échange avec vous. Auparavant, nous présentons de nouveau le dossier à notre niveau par le chef de projet.

Anne Creuzé.- Très bien.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous recevons en audition le laboratoire s'occupant des spécialités ABILIFY MAINTENA. Pour rappel, il s'agit d'un avis de réévaluation pour lequel vous aviez réévalué l'ASMR de ces spécialités à la demande du laboratoire. Ce sont des spécialités indiquées dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés sous aripiprazole oral. Au cours de cette réévaluation, la commission a maintenu le niveau de SMR à important.

En revanche, vous aviez élevé l'ASMR au niveau IV versus palmitate de palipéridone (XEPLION) en injection mensuelle dans la stratégie de traitement de la schizophrénie chez les patients ayant été initialement stabilisés sous antipsychotiques oraux dans le respect de leur AMM respective compte tenu :

- des données de la primoinscription ayant démontré la non-infériorité de ABILIFY MAINTENA en injection mensuelle versus aripiprazole oral en termes d'efficacité sur l'exacerbation des symptômes psychotiques chez des patients stabilisés sous aripiprazole oral et sa supériorité versus placebo sur le délai de rechute ;
- des nouvelles données de qualité de vie comparatives issues d'une étude en simple aveugle ayant démontré la non-infériorité et la supériorité de la stratégie de traitement d'entretien sous ABILIFY MAINTENA versus palmitate de palipéridone en injection mensuelle avec une quantité d'effet modeste sur une courte durée de traitement de 28 semaines (une différence de 4,7 points sur une échelle de 126 points) ;
- des nouvelles données issues de comparaisons indirectes qui avaient rapporté une supériorité en termes d'acceptabilité de l'aripiprazole LP par rapport à cinq antipsychotiques injectables LP, dont le palmitate de palipéridone mensuel ;
- du profil de tolérance connu de l'ABILIFY MAINTENA.

Concernant sa place dans la stratégie thérapeutique, vous aviez estimé qu'ABILIFY MAINTENA en injection mensuelle était une alternative préférentielle à XEPLION en termes d'acceptabilité et de qualité de vie dans la stratégie de traitement d'entretien qui a été définie. Vous avez cependant souligné que la supériorité en termes d'efficacité vis-à-vis des autres antipsychotiques injectables à longue durée d'action de seconde génération n'avait en revanche pas été démontrée.

Enfin, concernant la population cible, vous aviez estimé la population cible d'ABILIFY MAINTENA en termes de population rejointe à un maximum de 20 000 patients. Pour rappel, la différence entre la population cible et la population rejointe est que la population cible est la population susceptible d'être traitée par le médicament tandis que la population rejointe correspond à la population effectivement traitée.

On estime notamment la population rejointe dans les cas où l'on ne dispose pas de données épidémiologiques permettant d'estimer la population cible, ce qui est le cas dans cette situation spécifique de patients stabilisés sous aripiprazole oral, et également dans les cas où la stratégie thérapeutique est bien établie et stabilisée, ce qui est le cas dans cette indication également et pour ce médicament disponible depuis 2014.

Le laboratoire revient pour une réévaluation de la population cible. Je leur laisse la parole.

Pierre Cochat, Président.- Très bien, c'est à vous.

Anne Creuzé.- Merci. Je vais vous présenter notre diaporama. Permettez-moi de me présenter. Je suis Anne Creuzé, Directrice générale d'OTSUKA France depuis quelques mois. Je suis accompagnée ce matin par le Professeur Pierre-Michel Llorca, qui est Professeur de psychiatrie et chef de service au CHU de Clermont-Ferrand.

Le contexte a été rappelé donc je vais entrer dans le vif du sujet. Je vous remercie de nous donner l'opportunité de présenter notre rationnel pour discuter de cette proposition de population cible. Nous avons été réévalués à notre demande le 1^{er} juin et nous souhaitons la révision de notre population cible proposée aujourd'hui dans le projet d'avis.

Ici, nous présentons une vision d'ensemble de nos différents avis. Sur la colonne de gauche, vous avez l'avis précédant l'évaluation d'ABILIFY MAINTENA, avec une population cible qui était estimée à 300 000 patients. Dans la colonne du milieu, vous avez la proposition du projet d'avis, comme cela a été rappelé, avec trois éléments qui nous ont interpellés et qui ont motivé cette audition.

Le premier élément est qu'effectivement, on reprend l'indication cible, qui correspond donc aux patients atteints de schizophrénie étant stabilisés sous aripiprazole oral, et cette indication est complétée de la mention « devant passer à un traitement d'entretien avec la forme injectable de la même molécule ». Effectivement, quand il y a des difficultés d'observance chez les patients, c'est un devoir de les passer sous une forme mensuelle, mais cela peut aussi faire l'objet de la préférence du patient, et c'est d'ailleurs précisé dans le projet d'avis.

Le deuxième élément qui a été pris en compte est l'ancienneté de notre spécialité. Le troisième élément qui a été pris en compte est le fait que la population cible soit approchée par la population rejointe, ce qui laisserait à penser que tous les patients qui pourraient bénéficier d'ABILIFY MAINTENA ont d'ores et déjà été traités. Or, de notre point de vue, ce n'est pas le cas.

D'ailleurs, les 20 000 patients sont calculés sur la base des données de vente 2021 avec un taux d'observance appliqué de 95 %, ce qui est évidemment extrêmement élevé considérant l'évolutivité de la prise en charge dans cette pathologie.

Aujourd'hui, notre proposition est de garder l'indication telle qu'elle est décrite dans le projet d'avis et de la compléter par la phrase qui indique que la population des patients stabilisés par aripiprazole oral et qui pourraient bénéficier de cette forme à libération prolongée ne peut être précisée. C'est d'ailleurs repris dans le projet d'avis en début de la page 33, puisqu'il est indiqué qu'il existe peu de données permettant d'estimer le pourcentage de patients stabilisés sous aripiprazole oral et souhaitant poursuivre le traitement d'entretien sous aripiprazole injectable.

Aujourd'hui, le rationnel de notre demande se base essentiellement sur une égalité de traitement avec les antipsychotiques de deuxième génération en injection mensuelle. Vous avez ici un tableau récapitulatif des différents avis des antipsychotiques de deuxième génération. Comme vous pouvez le voir, ABILIFY MAINTENA est initié en relais de la molécule orale correspondante, tout comme le sont XEPLION, RISPERDAL CONSTA et ZYPADHERA, et de fait, notre population cible devrait se situer dans le même ordre de grandeur.

Ce que nous comprenons, c'est que nous avons vraisemblablement été rapprochés de TREVICTA, qui est le dernier antipsychotique de deuxième génération évalué par la commission. Or, TREVICTA est aujourd'hui initié en relais de XEPLION. Il faut au minimum quatre mois de traitement par XEPLION avant de passer à TREVICTA, et on voit bien que ce n'est pas la même place dans la stratégie thérapeutique que celle que peut avoir ABILIFY MAINTENA, qui quant à lui est en relais de la molécule orale comme les autres traitements. D'ailleurs, si nous regardons l'avis de la commission de transparence de TREVICTA, le seul comparateur cliniquement pertinent qui est mentionné est XEPLION, et il n'est pas fait mention d'ABILIFY MAINTENA alors même que ce dernier était déjà disponible au moment de l'évaluation de TREVICTA. Pour nous, c'est vraiment le premier point, qui porte sur l'égalité de traitement.

Ensuite, concernant l'ancienneté du produit et la population rejointe, nous considérons également ici une rupture d'égalité de traitement puisqu'il est clairement fait mention d'un besoin médical non couvert et d'un besoin, tel que c'est indiqué dans l'avis, à disposer d'alternatives médicamenteuses à longue durée d'action efficaces et bien tolérées. Pour vous exposer ce besoin médical non couvert, je passe la parole au Professeur Pierre-Michel Llorca.

Pierre-Michel Llorca. - Bonjour. Je suis Pierre-Michel Llorca. J'ai déjà été présenté. Merci de me donner la possibilité de partager avec vous les modalités de prise en charge de la schizophrénie. La schizophrénie est une pathologie qui touche l'adulte jeune. C'est une pathologie d'évolution chronique avec un impact sur les capacités fonctionnelles des sujets assez marqué, et qui touche à peu près 1 % de la population. Ce sont les chiffres classiques.

Cette diapositive vise à vous montrer ce qu'est la pratique clinique et la manière dont on observe ces patients. À gauche, c'est la représentation dimensionnelle de la schizophrénie. On imagine souvent, dans la schizophrénie, ce que l'on appelle les symptômes positifs uniquement, c'est-à-dire le délire et les hallucinations, mais on voit que les approches les plus récentes mettent en évidence l'aspect dimensionnel et le caractère composite de cette pathologie, avec cette notion de symptômes négatifs tels que l'aboulie, l'incapacité de motivation, l'émoussement affectif, le retrait social, la désorganisation, qui est un processus assez spécifique de la schizophrénie et qui est une altération des processus de fonctionnement psychique.

Il y a les symptômes neurocognitifs assez classiques, l'altération des fonctions exécutives et de certains processus mnésiques, par exemple. Par ailleurs, il y a des symptômes thymiques dont on sait maintenant de manière stable qu'ils sont présents dans l'évolution de la schizophrénie. Ça, c'est l'aspect dimensionnel.

Ce que vous avez à droite, c'est l'évolution dans le temps. L'évolution dans le temps des symptômes est variable. Ici, c'est une modélisation qui représente les dimensions de symptômes positifs et négatifs tels que le délire, les hallucinations, le retrait affectif et émotionnel, et le fait que cette évolution dans le temps est fluctuante avec des épisodes aigus pendant lesquels on a particulièrement des symptômes positifs, et des épisodes marqués par les symptômes négatifs et les conséquences fonctionnelles.

C'est simplement pour souligner que lorsqu'on s'occupe de patients souffrant de schizophrénie, qui représentent une population d'environ 400 000 personnes en France, puisque les chiffres sont à peu près de cet ordre-là, on a besoin de stratégies qui permettent de faire face aux différentes dimensions évoquées, mais aussi à l'évolution de la symptomatologie clinique. Que ce soit les stratégies psychosociales telles que la remédiation cognitive, l'entraînement aux habiletés sociales, les stratégies d'éducation à la santé, ou que ce soit les stratégies pharmacologiques, nous avons besoin d'outils spécifiques pour chaque dimension et chaque période de la maladie.

Nous voyons que pour les traitements pharmacologiques, la pierre angulaire de ces thérapeutiques sont les antipsychotiques de première génération, les fameux neuroleptiques, qui ont changé le pronostic évolutif de cette maladie mais qui ne sont pas dépourvus d'effets indésirables, ainsi que les plus récents, de seconde génération. En fait, ces produits sont évalués sur une efficacité globale et on sait que cette efficacité est surtout marquée par l'impact sur les symptômes positifs, avec des variations, mais qu'elle ne permet pas facilement de faire des différences entre les molécules sur les autres dimensions symptomatiques.

En plus, côté des données de la science et des données des études, avec des éléments sur les symptômes négatifs qui sont débattus et présents dans des études et dans certaines recommandations professionnelles, on a aussi l'aspect empirique de l'efficacité du traitement. Nous sommes dans cette situation où face à l'ensemble de ces patients, nous devons utiliser, à chaque moment de prise en charge et dans l'évolution, les différentes stratégies.

Lorsque l'on considère la stratégie pharmacologique, cela aboutit au fait que dans le temps, on a une évolution des prescriptions, de l'utilisation et de la prise par les patients des traitements antipsychotiques. À gauche, ce sont des données d'une étude américaine qui a

été menée pour voir comment se passait l'évolution dans le temps des traitements, mais il y a d'autres études qui ont été faites, notamment des études observationnelles avec les gros registres scandinaves qui permettent quand même d'avoir des idées assez intéressantes là-dessus aussi.

Ici, on voit, pour donner un ordre d'idée, que sur une période de 1 an, qui est assez courte à l'échelle de l'évolution chronique de la maladie, on a un changement d'antipsychotique pour un tiers de la population sur cet échantillon. Au-delà de cela, on peut considérer que c'est quand même relativement fréquent et pour les causes qui sont notées. Premièrement, c'est l'évolution de la symptomatologie observée. On peut être amené, au cours de l'évolution, à ajuster un traitement en le modifiant par une efficacité plus spécifique par exemple sur la dimension négative, sur la dimension positive, ou parfois par rapport à la dimension thymique que j'ai évoquée, comme la dépression.

Il y a aussi l'efficacité insuffisante, à laquelle on estime que l'on est confronté chez 20 % à 22 % de patients qui répondent mal au traitement. On parle de résistance après deux échecs de traitement correctement mené pendant au moins six semaines à dose efficace. On voit donc que cela représente malheureusement un cinquième de la population qui n'a pas une réponse satisfaisante.

Par ailleurs, il y a les effets secondaires. Nous pouvons bien sûr citer les effets extrapyramidaux, que nous connaissons bien depuis les neuroleptiques, mais aussi les effets métaboliques, très mis en avant et très présents, puisqu'un tiers de patients souffrant de schizophrénie présente un syndrome métabolique, contre 10 % de la population française environ. Il y a également des effets secondaires tels que l'hyperprolactinémie.

En fait, dans tous ces éléments, nous nous retrouvons face à des patients pour lesquels nous devons ajuster les traitements, que ce soit les traitements psychosociaux ou les traitements pharmacologiques, face aux dimensions cliniques et en fonction de l'évolution. Malheureusement, nous ne disposons pas de stratégies, comme on peut en avoir dans d'autres domaines médicaux, qui nous permettent de prédire l'évolution, d'une part, et de prédire la réponse d'autre part. La psychiatrie de précision reste un champ en devenir, donc nous utilisons des stratégies qui sont bornées par les données de la science mais aussi par l'aspect empirique.

C'est pour cela que pour les patients souffrant de schizophrénie nous avons besoin, au cours de leur évolution qui est longue et qui nécessite des soins souvent pendant une longue partie de leur vie, de différents types de stratégies et donc de différents types de molécules disponibles par rapport aux différences qui existent, mais une fois de plus avec des critères de choix qui restent souvent difficiles à mettre en œuvre et qui sont spécifiques par patient et par modalité de pratique.

Nous avons aussi besoin de différentes formes galéniques. La forme à action prolongée est un outil important que l'on peut proposer à tous les stades de la maladie. Des patients sont plutôt intéressés par cela et d'autres non. Les cliniciens ont des positions variables par rapport à cela. En fait, ce sont les éléments qui fondent la nécessité d'avoir, pour l'ensemble de cette population, des ressources thérapeutiques disponibles de manière à optimiser les stratégies thérapeutiques pour ces patients.

Voilà ce que j'avais à vous dire sur la prise en charge à l'heure actuelle. J'espère qu'elle évoluera dans le futur sur la psychiatrie de précision, mais malheureusement nous n'en sommes pas encore là, nous n'avons pas de biomarqueur et cela reste des champs de recherche.

Pierre Cochat, Président.- Très bien, merci beaucoup. Nous vous laissons peut-être un mot de conclusion, Madame.

Anne Creuzé.- Je vous remercie. Effectivement, notre proposition de population cible s'appuie sur une égalité de traitement avec les APAP en injection mensuelle. J'insiste bien sur le « mensuelle », parce qu'effectivement, encore une fois, ce sont nos comparateurs cliniquement pertinents.

Sur la différence à faire entre population cible et population rejointe, et vous l'aurez bien compris suite à l'exposé du Professeur Llorca, le fait de considérer que l'on a déjà traité tous les patients pouvant bénéficier d'ABILIFY MAINTENA semble être une non-réponse au besoin non couvert et à la prise en compte de la dimension clinique de la schizophrénie et de la réalité en pratique clinique des changements de traitement qui sont nécessaires.

En résumé, vous avez ici notre demande d'estimation de la population cible. Je vous remercie de nous avoir écoutés.

Pierre Cochat, Président.- Merci à vous. Y a-t-il des commentaires ou des questions de la part de la CT ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

Pierre Cochat, Président.- Nous vous avons bien entendus. A priori, il n'y a pas de question ni de commentaire.

Anne Creuzé.- C'était donc très clair.

Pierre Cochat, Président.- Oui, tout à fait. Nous vous remercions pour votre présentation et nous vous souhaitons une bonne journée. Au revoir, merci.

(Anne Creuzé et Pierre-Michel Llorca quittent la séance.)

Pierre Cochat, Président.- J'avoue que je ne comprends pas pourquoi ils ne veulent pas se calquer sur TREVICTA.

Michel Clanet, Vice-Président.- On voit que pour TREVICTA, on a mis 30 000 patients. Effectivement, on peut considérer qu'il y a une certaine iniquité, mais comment avez-vous calculé la cible pour TREVICTA ? Est-ce une population rejointe aussi, pour TREVICTA ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Je vais partager mon écran pour que vous puissiez voir. Effectivement, nous avons approché celle de TREVICTA par population rejointe. Nous nous sommes vraiment calés sur ce libellé. Pour rappel, le TREVICTA est le palmitate de palipéridone en injection trimestrielle.

Le XEPLION datait quand même de 2012, donc pour le TREVICTA, qui est récent, nous nous étions calqués sur les données issues des données de vente du GERS, qui sont les données couramment utilisées par les agences de santé, et les données de remboursement, qui sont les données Medic'AM.

Nous avons estimé qu'il existait peu de données permettant d'estimer le pourcentage de patients stabilisés sous palmitate de palipéridone et pour lesquels l'espace des injections ne serait pas préjudiciable au suivi régulier des patients. De fait, c'est une population qui avait été estimée à un maximum de 30 000 patients. Je pense que c'est une erreur de libellé puisque nous avons mentionné « population cible », mais en réalité cela correspondait à la population rejointe.

Pierre Cochat, Président.- A priori, c'est la même. La population rejointe de TREVICTA est la même que la population rejointe pour ABILIFY.

Thierno Diatta, pour la HAS.- Non, parce qu'une population rejointe est estimée à partir des données de vente, ce sont les patients qui reçoivent réellement le traitement, alors qu'on estime souvent une population cible à partir des données épidémiologiques, qui est le nombre de patients théorique. Là encore, pour l'estimation des populations cibles dans ces indications, au moment des inscriptions, vous n'aviez pas les populations rejointes.

On a l'habitude d'estimer les populations cibles à partir des données épidémiologiques, notamment sur le nombre de patients atteints de schizophrénie. C'est pour cela que vous avez 300 000 à 400 000 patients atteints de schizophrénie, mais les indications de ces produits, notamment pour les formes injectables, ce sont les patients stabilisés par la voie orale. Normalement, si on voulait faire une estimation précise de la population cible, il faudrait que l'on ait la proportion de patients actuellement stabilisés par la voie orale et qui sont susceptibles de passer à une voie injectable. Nous ne l'avons pas.

Il est du devoir du laboratoire de fournir à la commission les données permettant d'estimer les populations cibles de leur médicament. Là, dans ce cas, la commission a le droit d'approcher cette population à partir des données d'utilisation lorsque vous avez un certain recul sur l'utilisation du médicament. Cela fait environ sept ans que ce médicament est disponible. Si le laboratoire n'est pas capable de nous fournir, parmi les patients qui utilisent actuellement la voie orale, quel pourcentage passe par la voie injectable, nous ne pouvons que l'estimer à partir des données de vente. C'est l'approche qui a été utilisée, qui est une approche que nous utilisons habituellement dans d'autres indications.

C'est à dire que lorsque nous n'avons pas de données, nous regardons à peu près combien de patients utilisent ce produit et nous donnons l'information au CEPS qu'il y a actuellement environ 20 000 patients ou tant de patients qui utilisent ce médicament, mais ce n'est pas la population cible. Cela reste une population rejointe.

Pierre Cochat, Président.- D'accord, je te suis, mais ce que je voulais demander, c'est pourquoi ne pas se servir de la population rejointe par TREVICTA pour l'utiliser comme population cible pour ce médicament.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Ce sont deux indications différentes. ABILIFY MAINTENA, c'est l'aripiprazole LP chez les patients stabilisés sous aripiprazole oral. C'est ce qu'ils ont expliqué.

Pierre Cochat, Président.- Oui, je suis d'accord. Cela veut dire aussi que sans parler du médicament précis, on n'aurait qu'à peu près 10 % de schizophrènes stabilisés sous voie orale. C'est ce que cela veut dire ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Oui, en tout cas sous aripiprazole oral, c'est le chiffre qui a été estimé.

Pierre Cochat, Président.- Ce n'est quand même pas beaucoup.

Thierno Diatta, pour la HAS.- Non, ce ne sont pas 10 % stabilisés. Ce sont 10 % stabilisés sous ABILIFY.

François Lacoïn, membre de la CT.- Les patients schizophrènes ne sont pas tous sous ABILIFY.

Pierre Cochat, Président.- Oui, d'accord.

Michel Clanet, Vice-Président.- Je pense qu'il est très logique de se dire que si on fait les populations rejointes, cela dépend effectivement du nombre de patients qui ont pris le traitement oral spécifique, et nous avons ces données. Par conséquent, si c'est 20 000 patients pour ABILIFY, 30 000 patients pour TREVICTA, nous restons sur les populations rejointes et à ce moment-là il n'y a pas d'iniquité. La seule différence est que vous aviez mis « 20 000 » dans le document et que là, on met « environ 20 000 ».

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Voilà. C'est ce qui est proposé.

Michel Clanet, Vice-Président.- Nous modifions donc un tout petit peu en mettant « environ » et nous restons dans la logique de l'appréciation de la population rejointe.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Tout à fait. C'est ce qui vous sera proposé là, qui est affiché à l'écran. Nous modifions la première mention qui a été soulignée par le laboratoire sur le libellé et nous allons nous calquer sur le libellé de l'AMM en précisant que la population cible correspond bien aux patients adultes recevant un traitement d'entretien de la schizophrénie et ayant été préalablement stabilisés sous aripiprazole oral. C'est notre proposition en colonne de droite.

Ensuite, nous maintenons notre progression de population rejointe telle qu'elle a été précisée avec les différentes données de vente et de remboursement. Effectivement, nous ne plafonnerons pas la population rejointe à un maximum de 20 000 patients, mais nous l'estimerons à environ 20 000 patients, ce qui laissera un peu de marge.

Thierno Diatta, pour la HAS.- Vous pouvez peut-être préciser que ce chiffre pourrait évoluer en fonction de l'évolution de la stratégie thérapeutique, c'est-à-dire pour prendre en compte le fait que cela peut changer.

Pierre Cochat, Président.- Très bien. Je propose que nous votions sur cette population cible qui est proposée à environ 20 000 patients. Vous dites si vous êtes d'accord ou non.

Albert Trinh Duc, membre de la CT.- Que demandaient-ils ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Ils voulaient que nous restions sur les 300 000 patients, qui correspondent à l'ensemble des patients schizophrènes.

Pierre Cochat, Président.- De toute façon, l'ensemble des patients, c'est exclu.

(Il est procédé au vote.)

Alexandre Beaufils, pour la HAS.- Il y a 16 votants. C'est une modification de la population cible comme nous l'avons indiqué, en maintenant 20 000 et en modifiant avec « environ 20 000 ».

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