



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 14 septembre 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. VERZENIOS 50 - 100 - 150 mg (CT-19830) – Audition – Extension d'indication

Pierre Cochat, Président.- On passe à la dernière audition qui est VERZENIOS.

Madame Luzio, pour la HAS.- Il n'y a pas de déport sur ce dossier.

Pierre Cochat, Président.- On fait entrer le laboratoire.

(Monsieur Mouredia, Madame Perrin Madame André, Monsieur Campone rejoignent la séance.)

Pierre Cochat, Président.- Bonjour Messieurs dames, Lilly. Désolé pour cette attente qu'on vous a infligée. On se retrouve pour discuter de VERZENIOS qui va nous être présenté d'abord par notre chef de projet. Ensuite, vous aurez 15 minutes pour nous présenter vos données et on aura 10 minutes de discussion ensuite avec vous.

Un chef de projet pour la HAS.- Bonjour. Vous recevez aujourd'hui le laboratoire Lilly dans le cadre d'une audition qui concerne l'avis d'extension et indication de VERZENIOS qui a été adopté par la commission le 20 juillet dernier.

Pour faire quelques rappels. Il s'agit de l'abemaciclib, un inhibiteur des CDK4/6, qui est à prendre en comprimé deux fois par jour pour une durée de deux ans, dans l'indication suivante : en association avec une hormonothérapie, un traitement adjuvant du cancer du sein précoce, récepteur hormonaux positifs, HER2 négatifs, avec atteintes ganglionnaires et haut risque de rechute.

Pour rappel, dans cette même indication, vous l'aviez également vue dans le cadre de la demande d'un AP post-MM, qui a été refusé après votre avis et décision du collège. Ce traitement a également déjà été évalué par la CT et disponible dans une autre indication qui est celle du traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, toujours RH positif, HER2 négatif.

Ce dossier repose principalement sur les résultats de l'étude MonarchE, une étude de phase III randomisée en ouvert, qui a été réalisée chez 5 637 patientes, dont l'objectif principal était d'évaluer la supériorité de l'abemaciclib en association avec une hormonothérapie standard, par rapport à l'hormonothérapie standard seule.

Sur ce dossier, à l'issue de l'examen, la commission a conclu à un SMR insuffisant, en raison notamment de la démonstration de la supériorité sur la proportion de survie sans récurrence, mais avec une taille d'effet considérée comme faible, bien que statistiquement significative, l'impossibilité de considérer ce critère comme un critère substitutif de la survie globale, et du profil de tolérance qui a été marqué par des troubles gastro-intestinaux, des événements thromboemboliques et des infections.

Je vais laisser la parole au laboratoire.

Pierre Cochat, Président.- Merci. C'est à vous.

Monsieur Mouredia.- Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs, bonjour. Nous vous remercions de nous accueillir pour cette audition concernant VERZENIOS. Je suis responsable de l'accès au marché de VERZENIOS chez Lilly France. Je suis accompagné par Madame Perrin, Directrice médicale chez Lilly, Madame André, statisticienne du plan de développement de VERZENIOS chez Lilly et du Professeur Campone, Directeur scientifique du Cancéropôle Grand Ouest, investigateur principal en France de l'étude MonarchE ayant participé au développement des trois inhibiteurs des CDK4/6.

Comme précisé par le chef de projet, l'évaluation de VERZENIOS en juillet a conduit à un SMR insuffisant. Nous sommes ici pour en mettre en perspective la prise en charge de ces patientes à haut risque de rechute, et de solliciter la reconnaissance d'une place dans la stratégie thérapeutique, et donc un avis favorable au remboursement de VERZENIOS pour cette indication.

Pour cette audition, nous nous sommes appuyés d'une part sur le projet d'avis et d'autre part sur les transcriptions de l'évaluation. Notre présentation s'articulera autour de trois points. Tout d'abord, la différenciation entre les inhibiteurs des CDK4/6, puis la prise en charge des cancers du sein RH+/HER2-, à haut risque de rechute et la place de VERZENIOS dans cette prise en charge.

Enfin, la présentation des résultats de l'étude MonarchE et de la taille des faits observés sur le critère principal d'efficacité, à savoir la survie sans maladie invasive, l'IDFS.

Maintenant, je laisse la parole au Professeur Campone.

Monsieur Campone.- Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs les membres de la commission, je voudrais d'abord insister sur le fait que ces trois CDK sont effectivement différents, d'une part par des données cliniques, surtout en situation métastatique où seuls le ribociclib et l'abemaciclib ont démontré un avantage de certains dans cette situation, en termes de survie globale. Et même en situation métastatique, l'abemaciclib est le seul à avoir démontré une activité hormonothérapie.

Les données précliniques aussi sont importantes pour expliquer à la fois l'efficacité et la toxicité de ces médicaments. La cycline 4 est impliquée dans les mécanismes de cancérogenèse, alors que la cycline 6 est plutôt impliquée dans les problématiques d'hématopoïèse.

Quand vous regardez cette diapositive, l'abemaciclib est un puissant inhibiteur de la cycline 4, plus que le ribociclib, plus que le palbociclib. Cela explique son efficacité. Alors que la cycline 6 est plutôt impliquée, comme je vous l'ai dit, dans l'hématopoïèse. On voit que le palbociclib a un effet inhibiteur plus puissant que l'abemaciclib, expliquant en grande partie la toxicité neutropénie thrombopénie pour le palbociclib, et la faible toxicité de l'abemaciclib sur la lignée leucocytaire.

L'abemaciclib est aussi un bon inhibiteur par rapport au palbociclib et à la ribociclib. Il est capable d'inhiber la cycline 2, qui est un mécanisme de résistance palbociclib et à la ribociclib. D'autre part, par son inhibition en la cycline 9, il induit une toxicité digestive, d'où l'explication niveau de la diarrhée. L'abemaciclib est le seul à pouvoir avoir une pénétration du système nerveux central.

On sait que c'est un des événements majeurs qui survient en situation métastatique. Le mode d'administration est totalement différent entre ces trois CDK inhibiteurs, et il est démontré qu'une pression continue sur cette cycline 4 et 6 est important, d'où les schémas complètement différenciés de l'administration des trois CDK. L'abemaciclib est vraiment différent des deux autres.

Je voudrais aussi revenir sur les facteurs pronostics qui ont été déterminés dans l'étude MonarchE pour démontrer qu'effectivement, ces facteurs déterminent les populations à haut risque. Ici, c'est une étude chez les patientes non ménopausées ayant toutes bénéficié d'un traitement de chimiothérapie et d'un traitement anti-œstrogénique majeur, soit d'un (*inaudible 3.31.53*) antiomatase associé à une castration (*inaudible 3.32.01*). On retrouve des facteurs de mauvais pronostics qui sont l'envahissement ganglionnaire, une taille tumorale supérieure à 50 millimètres et un grade 3. On voit effectivement que la présence de ces facteurs de risque de mauvais pronostics a un impact direct sur le risque de rechute, et malgré des traitements optimum.

Une autre étude, publiée il y a très peu de temps, démontre effectivement chez ces patientes ayant bénéficié du traitement optimum de chimiothérapie, d'hormonothérapie, que les critères définis par l'étude MonarchE sont vraiment considérés comme un groupe à haut risque. La courbe rouge étant les patientes dites à faible risque comparé au groupe à haut risque. Ce qu'il est important de constater, c'est que la rechute survient essentiellement les deux premières années. Elle continue à perdurer tout le long de la vie de ces patientes. 50 % rechuteront dans les dix premières années, dans 70 % des cas, en situation métastatique.

On voit bien la nécessité d'améliorer cet optimum clinique par l'adjonction de nouveaux traitements. Ce qui a été démontré par l'étude MonarchE ou on voit qu'effectivement il y a un bénéfice clinique pertinent sur les IFS, l'IFS étant le reflet de la rechute locale, controlatérale et surtout métastatique.

L'étude MonarchE démontre qu'effectivement, il y a une réduction relative du risque de rechute de l'ordre de 25 à 30 %, qui est important, qui s'accroît avec le temps, et qui perdure même à l'arrêt de abemaciclib, qui avait été donné pendant 24 mois.

Pour les sociétés savantes, on considère qu'il y a une réduction du risque relatif compris entre 0,65 et 0,8 traduit un bénéfice clinique d'amplitude substantielle. Grâce à cette étude, par rapport aux courbes que je vous ai montrées tout à l'heure, ces femmes dites à haut risque récupèrent le pronostic des femmes à faible risque.

Monsieur Mouredia.- Je voulais revenir quant à moi sur l'interprétation des résultats de l'analyse initiale, qui est basée sur les données, avec un suivi de 15 mois, car dans l'avis, pour quantifier la taille d'effet, une comparaison des proportions de patientes n'ayant pas eu

d'évènement du critère principal au moment de l'analyse semble avoir été réalisée, conduisant à un delta de l'efficacité de 1,8 point.

Or, pour prendre en compte le nombre de patientes à risque de rechute au cours du temps, la méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour calculer les taux de survie sans rechute. Si nous zoomons sur les courbes, avec cette méthode de Kaplan-Meier, nous observons des taux d'IDFS de 92,2 % dans le groupe abemaciclib versus 88,7 % dans le groupe hormonothérapie seule, soit un delta à deux ans de 3,5 points. Ces résultats ont été exposés tels quels par l'expert lors de l'évaluation. C'est la raison pour laquelle le laboratoire a apporté un commentaire écrit sur le projet d'avis et souhaite que ce point soit corrigé.

Par ailleurs, cette taille d'effet observée à deux ans, comme on l'a vu, est cliniquement important, et s'accroît avec le temps, comme l'a montré le Professeur Campone. Pour rappel, les essais historiques ayant évalué l'hormonothérapie ont montré un bénéfice absolu à trois ans de 1,5 point.

Je souhaitais aussi revenir sur le design de l'étude. L'étude, initialement, comportait deux cohortes : la cohorte 1 qui était la population d'analyse principale. L'étude a d'ailleurs été développée pour cette cohorte. Ainsi, l'ensemble des hypothèses prises pour la construction de l'étude, que ce soit le nombre d'évènements nécessaires, les hypothèses d'efficacité dans le groupe contrôle, ou encore le calcul de la taille d'échantillons, portaient sur cette population. La cohorte 2, quant à elle a été exclue de la population d'analyse principale, mais à la demande de la FDA, les deux cohortes ont été fusionnées au sein de la population ITT.

Par ailleurs, le recrutement des patientes de cette cohorte 2 a commencé un an après le début du recrutement des patientes de la cohorte 1, ce qui explique en partie les maturités des résultats de la cohorte 2. Ces raisons ont conduit l'EMA à octroyer l'AMM uniquement pour la cohorte 1.

En conclusion, les résultats portant sur la population de l'AMM, la cohorte 1, peuvent être considérés avec confiance, dans la mesure où lors de l'analyse principale, la cohorte A représente 91 % des patients de l'étude et 95 % des évènements observés du critère principal.

Si on regarde maintenant les résultats dans la population de l'AMM, la cohorte 1, pour lesquels nous disposons d'un suivi médian de 27 mois, on observe déjà que le bénéfice est de même ordre de grandeur que celui observé dans la population ITT. Par ailleurs, il s'améliore avec le temps, avec un delta de taux d'IDFS de 5,7 points à trois ans, et une réduction relative du risque de rechute de 32 %. Ces résultats portent sur la population de l'AMM et donc sur le périmètre de remboursement sollicité. C'est pour cela que nous souhaiterions qu'il soit repris dans l'avis, en cohérence avec le RCP.

Enfin, dernier élément, cette diapositive avec un recul plus important, lors de cette analyse. Nous voyons qu'au-delà des deux ans de traitement par VERZENIOS, les courbes de survie ne se rejoignent pas et le bénéfice continue à s'améliorer avec le temps.

Monsieur Campone.- Concernant les effets indésirables, nous avons beaucoup appris des études en situation métastatique. Elles sont en lien direct aussi avec le potentiel d'inhibition

des différents CDK, notamment la toxicité digestive qui est la diarrhée, qui est directement l'inhibition de la cycline 9. Ce que l'on constate, c'est que c'est un évènement qui est précoce, il survient les deux premiers mois. C'est un processus réversible et surtout qui s'estompe au cours du temps, avec un management qui est très proactif de la part des oncologues médicaux. On sait le gérer facilement.

Par rapport aux autres cyclines, on voit que la toxicité hématologique est plus faible, parce qu'il y a une moindre inhibition de la cycline 6. En conséquence, cela permet effectivement de mieux gérer les effets secondaires de ce type de médicaments. On a appris effectivement à revoir les patientes régulièrement, tous les 15 jours, le premier mois, puis après régulièrement, pour justement pouvoir moduler cette toxicité qui est gérable dans le quotidien de la prise en charge.

Il existe un rapport efficacité fait indésirable bien établi.

J'espère que je vous ai démontré qu'il existe une différence entre les différents inhibiteurs du cycle cellulaire. L'étude MonarchE a inclus des patientes ayant des facteurs de haut risque de rechute, car ces patientes ont rechuté dans 50 % des cas, et dans 70 % des cas vont rechuter sur une forme métastatique qui malheureusement n'est plus guérissable. L'abemaciclib a démontré une réduction relative du risque de rechute aux alentours de 25 %, cette réduction du risque se maintient au cours du temps, même à l'arrêt de l'abemaciclib. Quant aux effets secondaires, ils sont connus, maîtrisables et transitoires. C'est une vraie avancée thérapeutique pour ces patientes dont le pronostic reste sévère.

Monsieur Mouredia. - En conclusion, nous considérons que VERZENIOS a une place dans la stratégie thérapeutique en première intention, en association avec une hormonothérapie standard dans le traitement adjuvant des patientes atteintes d'un cancer du sein précoce RH+/HER2-, avec atteintes ganglionnaires et à haut risque de rechute.

Nous sollicitons un SMR important et une ASMR V pour VERZENIOS dans cette indication. En plus des observations écrites qui ont été apportées dans le projet d'avis. Nous vous remercions pour votre attention, et restons bien évidemment à votre disposition pour d'éventuelles questions.

Pierre Cochot, Président. - Très bien. Merci beaucoup, notamment pour le respect du temps. On a des questions de Sylvie Chevert.

Sylvie Chevert, membre de la CT. - Bonjour. Je voulais revenir sur ce que vous avez souligné à plusieurs reprises, sur le fait que le bénéfice ou l'effet s'améliore avec le temps sur le critère de jugement principal. En fait, c'est visuel, c'est basé sur des estimations ponctuelles. J'avais deux commentaires. Le premier, c'est si vous voulez que l'on précise que l'on utilise une variation d'un taux d'évènement au cours du temps, en privilégiant un temps plutôt qu'un autre, c'est important de lui associer un intervalle de confiance. C'est tout de même informatif en soi. Alors qu'une estimation ponctuelle, on voit bien qu'en fonction des données et de la maturité des données, l'estimation ponctuelle, notamment entre les deux rapports, a changé.

La deuxième chose, c'est si vous pensez vraiment que l'effet augmente avec le temps, pourquoi ne pas le tester ? C'était ma question. Il y a des méthodes statistiques robustes qui permettent non seulement de tester le fait que l'effet ne soit pas constant dans le temps. C'est d'autant plus intéressant que cela remet en cause votre analyse avec un modèle de Cox qui, lui, est basé sur cette hypothèse de risque constant du médicament dans le temps.

Madame André.- Je peux répondre à cette question. Je suis la statisticienne sur le programme. Effectivement, nous avons réestimé le *hasard ratio* avec un suivi plus important. Comme vous le voyez, numériquement, c'est un peu plus important. Mais on conclut que l'effet est maintenu. Quant aux tests, pour regarder les hypothèses de proportionnalité, ce sont des choses que l'on va faire aussi, qui sont très spécifiées, mais avec un suivi plus important. Ce qu'on a fait pour l'instant, c'est regarder au cours des années l'estimation du *hasard ratio* et il y a une tendance à augmenter. Le *hasard ratio* théoriquement, il augmente un peu, et quand on regarde les valeurs absolues à 2 ou 3, pour l'instant, il y a eu une augmentation de la différence absolue.

Je suis tout à fait l'accord que l'on peut tout à fait ajouter les intervalles de confiance, parce qu'effectivement, ces estimations sont associées avec des intervalles de confiance.

Sylvie Chevert, membre de la CT.- Je pense que le respect des hypothèses d'un modèle, en tant que statisticienne, c'est tout de même important de le faire, quel que soit le moment où vous faites l'analyse. Le fait de ne pas avoir testé la proportionnalité des risques me semble tout de même problématique. D'autant plus que dans votre audition, vous mettez en avant à plusieurs reprises, le fait que l'effet du traitement s'améliore avec le temps. L'on a besoin aussi d'éléments objectifs pour argumenter.

Madame André.- Le test pour la sanction de proportionnalité des *hasard*, pour l'instant, il n'est pas concluant. Tout ce que l'on dit, c'est que numériquement, l'effet est maintenu. Ce sont des analyses que nous avons faites, qui ne sont pas présentées dans la publication principale, mais qui peuvent tout à fait être fournies. Ce sont des analyses qui ont été faites et que l'on continue à faire au cours du suivi dans le cadre du plan statistique. Mais pour l'instant, il n'y a pas de violation de cette hypothèse de proportionnalité.

Sylvie Chevert, membre de la CT.- Il n'y a pas d'arguments pour avancer sur un plan statistique, que les faits s'améliorent avec le temps. C'est ce que vous venez de me dire.

Madame André.- Ce que je dis, c'est qu'il n'y a pas d'évidence que l'hypothèse des *hasard* proportionnelle avec le temps est violée, pour l'instant. Tout ce qu'on dit, c'est que l'effet est maintenu, et d'un point de vue numérique, quand on regarde les différences absolues à deux et trois ans, on a une augmentation de la différence absolue des taux de l'IDFS.

Sylvie Chevert, membre de la CT.- Je vous remercie. J'ai ma réponse.

Pierre Cochat, Président.- Merci. Hugues Blondon.

Hugues Blondon, membre de la CT.- Bonjour. Je me pose une question depuis l'analyse initiale de ce dossier qui concerne le risque de résistance. Il y a un bénéfice absolu du traitement à

deux ans qui est d'environ 3 %. On peut donc estimer qu'il y a grosso modo neuf patientes sur dix qui sont exposées pendant deux ans au médicament, sans bénéfice immédiat. Vous nous avez dit que parmi ces patientes à haut risque, environ 50 % allaient récidiver dans les dix ans. A-t-on des données pour savoir s'il n'y avait pas chez elles, un risque de résistance à cette classe thérapeutique ?

Monsieur Campone.- Quand vous donnez un traitement en situation adjuvante, le principe est de donner à ce jour les meilleurs traitements qui vous permettent d'avoir le meilleur bénéfice clinique. Aujourd'hui, il n'existe pas de données sur les mécanismes de résistance de des CDK inhibiteurs. Dans la littérature, il y a des hypothèses, mais il n'y a rien qui va vous prédire demain la résistance à ce type de médicaments, pas plus que vos traitements anti-œstrogéniques, pas plus que les traitements de chimiothérapie, ni plus ni moins que la chirurgie ou la radiothérapie.

L'objectif dans ces patientes dites à haut risque, c'est justement de donner les traitements qui aujourd'hui permettent d'améliorer l'indice thérapeutique de l'ensemble de la séquence. C'est un ensemble de séquences qui participent à la guérison de ces patientes.

Pierre Cochat, Président.- OK. Merci. Julien Perron.

Julien Peron, membre de la CT.- Merci pour votre argumentaire. Pour la première partie qui est sur le fait que l'on accepte de considérer les trois anti-CDK4/6 comme des molécules différentes. Il me semble que la démonstration est évidemment tout à fait acceptable. Théoriquement, c'est vrai. *A priori*, il est théoriquement acceptable d'envisager que l'intérêt clinique des molécules soit également différent.

Mais il me semble que ce qui est sujet à discussion, c'est la pertinence clinique des résultats observés. C'est là-dessus que j'aimerais vous demander d'élaborer un peu. En gros le but, *in fine*, c'est de démontrer soit qu'on guérit plus de patientes, soit qu'on améliore leur survie globale, soit qu'on améliore leur parcours de soins et de façon sous-jacente, leur qualité de vie. Dans la situation particulière dans laquelle nous sommes ici, c'est-à-dire d'évaluer en situation adjuvante un traitement qui est disponible en première ligne en cas de récurrence métastatique, j'aimerais vous entendre essayer de défendre le fait qu'on a le droit d'espérer l'amélioration, soit en termes de guérison, soit en termes de survie globale, soit en termes de trajectoire globale de la population et donc de qualité de vie, ce qui est évidemment une possibilité.

Monsieur Campone.- Un des arguments le plus important, c'est l'une des courbes que je vous ai montrées dans les populations dites à haut risque, et surtout le fait que l'adjonction de abemaciclib a une séquence thérapeutique optimum qui est la chimiothérapie et l'hormonothérapie chez cette population rejoint la courbe des patientes à faible risque. Pour moi, c'est un argument important, c'est-à-dire qu'on modifie l'histoire naturelle de ces patientes. C'est capital. Quand vous avez une patiente avec ces facteurs dits de mauvais pronostics à votre consultation, votre objectif, c'est que demain, elle ne devienne pas métastatique. Quand ces deux courbes se rapprochent, cela vous donne des raisons suffisantes pour vous dire que ce médicament a vraiment amélioré et a modifié l'histoire naturelle de ces patientes.

Pierre Cochat, Président.- Très bien. Il n'y a pas d'autres questions. Merci pour toutes vos précisions et bonne fin de journée.

(Monsieur Mouredia, Madame Perrin Madame André, Monsieur Campone quittent la séance.)

Pierre Cochat, Président.- Avez-vous d'autres commentaires ?

Clémence Basse, membre de la CT.- Sylvie qu'en as-tu pensé ?

Michel Clanet, Vice-Président.- Sylvie est convaincue.

Sylvie Chevert, membre de la CT.- [REDACTED], de dire qu'il y a des différences numériques et que cela suffit...

Clémence Basse, membre de la CT.- Et que les tests ne marchent pas.

Julien Peron, membre de la CT.- Je peux élaborer, à leur défense là-dessus, c'est qu'en fait, dans la présentation initiale qu'ils en avaient faite, avant l'actualisation, le consensus de la communauté était que les courbes d'IDFS, allaient très rapidement se rejoindre, puisque le médicament était prescrit pour deux ans et qu'ils ne montraient que l'IDFS a deux ans. Ils étaient contents de démontrer les courbes, où à trois ans, la différence restée présente. Ce n'est pas tant qu'elles augmentaient, mais qu'elles restaient présentes. C'est vrai que cela avait été un switch dans l'argumentaire à la fois de beaucoup d'experts et du laboratoire qui était : « maintenant, on peut soumettre aux autorités parce qu'on a montré que notre bénéfice a l'air de dépasser la durée de prescription de l'abemaciclib. C'est leur justification réelle. Par contre, statistiquement, cela n'a pas de valeur.

Sylvie Chevert, membre de la CT.- Je trouve qu'ils sont maladroits. Ils auraient pu mettre en avant le fait que le recul a augmenté. On ne sait pas trop quelle est la quantité d'informations qu'on a à cette date. Avant de dire que les courbes ne vont pas se rapprocher, donner des estimations ponctuelles à deux ans, à trois ans sans intervalle de confiance, c'est tout de même un peu sujet à caution.

Julien Peron, membre de la CT.- Surtout que le suivi reste modeste. Je n'ai pas les chiffres exacts sous les yeux, mais quand on regarde à trois ans, on est loin de la majorité des patientes qui sont encore suivies.

Sylvie Chevert, membre de la CT.- Ils sont maladroits en plus, parce que tout de même, le discours en disant que cela augmente au cours du temps, c'est un peu excessif aussi.

Pierre Cochat, Président.- *A priori*, on garde la même évaluation. C'était ce que l'on suggère. Je ne sais pas si vous avez d'autres velléités, mais on peut partir sur ce vote : maintien ou pas de l'avis. Julien, tu avais été expert, tu n'as pas de commentaire à rajouter. ?

Julien Peron, membre de la CT.- Il me semble que cela avait été un vote à l'unanimité. Si je ne me trompe pas.

Pierre Cochat, Président.- Je ne me souviens pas. On vote sur le maintien ou pas de l'avis.

Michel Clanet, Vice-Président.- C'était 19 pour, 1 contre.

Pierre Cochat, Président.- Très bien.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Maintien à l'unanimité

Pierre Cochat, Président.- Merci à tout le monde.

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

Index

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

antimatase.....5

Monsieur Mouredia 3, 4, 5, 7, 10

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