

Commission Évaluation Économique et Santé Publique
25 juin 2020
TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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 services, 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.

► Avis d'efficience –EFLUELDA (Sanofi Aventis) ECO-EFFI 399

Un chef de projet, HAS. Aujourd'hui, ma collègue et moi-même allons vous présenter le dossier du vaccin antigrippal EFLUELDA, indiqué dans l'immunisation active des personnes âgées de 65 ans et plus pour la prévention de la grippe.

Les rapporteurs de ce dossier sont Lionel Perrier et Oliver Lacoste.

Contexte

En amont de ce dossier d'efficience, le laboratoire Sanofi a déposé une demande de recommandation préférentielle d'EFLUELDA par rapport aux vaccins quadrivalents « dose standard » dans la population des plus de 65 ans.

Dans sa recommandation vaccinale du 20 mai 2020, la Commission Technique de Vaccination « estime que le vaccin EFLUELDA peut être utilisé au même titre que les autres vaccins grippaux selon son AMM, c'est-à-dire à partir de l'âge de 65 ans dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis de la grippe saisonnière. Son objectif est de réduire les formes graves et les décès attribuables à la grippe ».

Un dossier pour le vaccin a été soumis au CEESP le 8 mai 2020. Il n'y a pas eu d'échange technique avec l'industriel.

Le dossier n'a été présenté au GT que le 16 juin 2020 et c'est aujourd'hui qu'il est présenté à la CEESP lors de cette réunion exceptionnelle de la Commission.

EFLUELDA est un vaccin pour protéger contre l'infection grippale, une maladie respiratoire aiguë, contagieuse, qui évolue chaque année lors des épidémies saisonnières.

2 types de souches infectent les humains : la souche A et la souche B.

Il y a une « *inaudible* » importante dans la population âgée en termes de mortalité, de morbidité et de dépendance fonctionnelle.

EFLUELDA est un vaccin injectable quadrivalent protégeant l'individu vacciné contre 4 souches :

- 2 souches de type A ;
- 2 souches de type B.

Il s'agit d'un vaccin « haute dose », c'est-à-dire qu'il contient 60 µg d'hémagglutinine pour chacune des 4 souches virales contre 15 µg d'hémagglutinine pour le vaccin « dose standard ».

Il a reçu son Autorisation de Mise sur le Marché en avril 2020. Ce vaccin est indiqué uniquement pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

Le vaccin « haute dose » est déjà commercialisé dans sa forme trivalente à l'étranger sous le nom de FLUZONE HD : aux États-Unis depuis 2010, au Canada depuis 2016 et en Australie depuis 2018.

En Europe, il a obtenu une AMM nationale en décembre 2018 uniquement au Royaume-Uni ; il a été recommandé chez les personnes de 65 ans et plus.

- Le vaccin trivalent « haute dose » est recommandé aux États-Unis, mais il n’y a pas de recommandation préférentielle. Le coût du vaccin est pris en charge par Medicare Medicaid et les assurances privées.
- Au Canada, le vaccin trivalent « haute dose » est recommandé de préférence au vaccin « dose standard » si l’individu a le choix, mais il n’y a pas de recommandation préférentielle par rapport aux autres vaccins disponibles. Le coût du vaccin est pris en charge que pour les personnes vivant dans l’Ontario.
- En Australie, le vaccin trivalent adjuvanté et la haute dose trivalente sont tous les deux recommandés par rapport aux vaccins quadrivalents « dose standard », mais il n’y a pas de préférence pour le vaccin adjuvanté et à haute dose. Le coût du vaccin adjuvanté est pris en charge par la NDP, mais pas le coût du vaccin à haute dose.
- Au Royaume-Uni, le vaccin trivalent « haute dose » est recommandé, mais il n’y a pas de préférence par rapport aux autres vaccins également recommandés. Le vaccin « haute dose » n’est pas remboursable par NHS en raison de son coût élevé.

Quatre vaccins quadrivalents à dose standard sont disponibles en France :

- FLUCELVAC TETRA, vaccin de culture cellulaire indiqué pour les individus à partir de 9 ans.
- FLUARIXTETRA, indiqué à partir de l’âge de 6 mois ;
- VAXIGRIPTETRA, indiqué à partir de l’âge de 6 mois ;
- INFLUVAC TETRA, indiqué à partir de l’âge de 3 ans.

La stratégie actuelle de vaccination contre la grippe saisonnière ne fait pas la distinction entre les différents vaccins « haute dose » et « dose standard ». Aucun autre vaccin antigrippal « haute dose » n’est disponible en France.

Revendications de l’industriel

L’industriel revendique :

- Une ASMR importante, de niveau III ;
- Un prix de ████████ € par rapport au prix de 10,25 € du vaccin quadrivalent « dose standard ».

La population cible est constituée par les personnes âgées de 65 ans et plus en France, soit un total de plus de 13 millions d’individus par an. En tenant compte de la couverture vaccinale et de la part de marché estimée, la population rejointe estimée à 3 ans est de près de ████████ d’individus.

Le chiffre d’affaires prévisionnel d’EFLUELDA est estimé par l’industriel à ████████ € TTC annuel en 2^{ème} année pleine de commercialisation dans son formulaire de dépôt auprès de la CEESP.

Le développement clinique du vaccin quadrivalent injectable « haute dose » – QIV-HD – EFLUELDA repose essentiellement sur :

- Une étude de non-infériorité de phase III, l'étude pivot QHD00013, visant à démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire induite par EFLUELDA par rapport à celle induite par deux vaccins « haute dose » trivalents ;
- Les études d'immunogénicité et d'efficacité disponibles avec le vaccin « haute dose » dans sa forme trivalente, menées chez des personnes de plus de 65 ans et plus à savoir :
- L'étude d'immunogénicité de phase III, FIM05, visant à démontrer la supériorité de la réponse immunitaire par rapport à celle des vaccins trivalents de dose standard ;
- L'étude d'efficacité de Phase IIIb, FIM12, étude pivot, visant à démontrer l'efficacité sur la prévention des cas de grippe biologiquement confirmés par rapport à celle d'un vaccin trivalent de dose standard.

L'essai d'efficacité de DiazGranados de 2014, l'étude FIM12, a démontré l'efficacité des vaccins trivalents « haute » par rapport aux vaccins trivalents « dose standard ».

De plus, l'étude d'immunogénicité HQ0001 vise à démontrer la non-infériorité des vaccins quadrivalents « haute dose » par rapport aux vaccins trivalents « haute dose ». Cependant, nous n'avons pas d'étude comparant l'efficacité d'EFLUELDA à celle des vaccins quadrivalents « dose standard » disponibles en France.

L'industriel ne dispose pas de données d'efficacité comparatives directes ou indirectes de l'EFLUELDA *versus* les vaccins quadrivalents « dose standard ». En l'absence de données, l'industriel a simulé l'efficacité relative de QIV-HD *versus* QIV-SD à celle démontrée FIM12 pour TIV-HD *versus* TIV-SD.

Un chef de projet, HAS.- Nous allons désormais vous présenter les principaux points d'attention sur l'analyse de l'efficience.

Dans ce dossier, deux objectifs sont fixés :

- Evaluer l'efficience d'EFLUELDA au cours d'une saison grippale moyenne chez des patients de 65 ans et plus par rapport aux vaccins grippaux quadrivalents à dose standard ;
- Estimer l'impact d'EFLUELDA en termes de nombre de cas de grippe, d'hospitalisations, de consultations et de décès liés à la grippe évités.

La population d'analyse porte sur les personnes âgées de 65 ans et plus. Dans cette analyse, les personnes de 65 ans et moins sont exclues.

L'industriel nous a fourni une analyse en sous-population chez les personnes âgées de 75 ans et plus. En revanche, nous n'avons aucun résultat chez les personnes âgées de 65 ans à 74 ans.

L'horizon temporel choisi pour l'analyse coût/efficacité et coût/utilité est un horizon temporel vie entière. Cela permet de prendre en compte le bénéfice en termes d'années de vie ajustées sur la qualité de vie pour les patients qui ne sont pas décédés de la grippe lors de la saison grippale qui est modélisée. Cela signifie qu'au-delà de 6 mois, seule l'espérance de vie moyenne est prise en compte et aucun autre impact lié à la grippe n'est pris en compte au-delà de 6 mois.

L'horizon temporel pour le nombre d'événements évités est de 6 mois sur la durée de la saison grippale.

Dans son évaluation, l'industriel compare le vaccin EFLUELDA QIV-HD *versus* les vaccins quadrivalents « dose standard » – QIV-SD –, considérés comme un comparateur unique.

Comme [REDACTED] l'a mentionné, nous n'avons aucune donnée d'efficacité comparative entre ces deux vaccins QIV-HD et QIV-SD. Seules les données disponibles sont *versus* TIV-SD qui par conséquent aurait été le comparateur le plus pertinent en termes de transparence d'analyse.

La modélisation mise en œuvre par l'industriel est un arbre de décision statique, modélisant une saison grippale moyenne. Cet arbre de décision est simulé sur une période de 6 mois. Sur cette diapositive, il est représenté pour la stratégie QIV-SD sur la population vaccinée représentant 50 % de la population simulée.

Pour estimer le nombre de cas de grippe pour la population vaccinée, l'efficacité du vaccin est appliquée au taux d'impact de la grippe, estimé par l'industriel à 7,2 %. Dans le cadre de la stratégie QIV-SD, seule l'efficacité de QIV-SD *versus* un placebo est appliquée au taux d'attaque de la grippe. Cette efficacité est estimée à 50 %.

Dans le cadre de la stratégie avec EFLUELDA, l'efficacité relative d'EFLUELDA *versus* QIV-SD est ajoutée à l'efficacité de QIV-SD. Cette efficacité relative est estimée à 24,2 % et provient de l'essai pivot FIM12 que [REDACTED] vous a présenté. Comme celui-ci vous l'a déjà mentionné, l'industriel fait l'hypothèse d'appliquer l'efficacité relative observée et estimée sur des vaccins trivalents « haute dose » *versus* « dose standard » aux vaccins quadrivalents « haute dose » *versus* « dose standard ».

Nous vous proposons une réserve importante sur ce point, car rien ne garantit que l'efficacité relative observée pour des vaccins trivalents survienne dans les mêmes proportions avec les vaccins quadrivalents.

Conditionnellement aux cas de grippe, 3 événements sont modélisés :

- La probabilité de consulter un médecin généraliste pour une grippe ;
- La probabilité d'être hospitalisé conditionnellement à un cas de grippe ;
- La probabilité de décéder suite à une grippe.

Nous vous proposons une réserve important sur la probabilité d'être hospitalisé conditionnellement pour une grippe du fait :

- D'une présentation insuffisante de la méthode utilisée ;
- D'une approche de calculs différents pour cette probabilité d'être hospitalisé par rapport à l'approche retenue pour les autres événements ;
- D'une validation externe sur ce paramètre que nous considérons comme étant insuffisante.

Un chef de projet, HAS.- La seconde approche, testée en analyse de sensibilité, suppose qu'il n'y a pas de liens entre les cas de grippe diagnostiqués et les hospitalisations attribuables à la grippe en raison de l'absence de dépistage systématique de la grippe en France. La vaccination réduit le

nombre de cas de grippe, mais réduit certainement le nombre d'hospitalisations pour la grippe pour causes respiratoires et pour causes cardio-respiratoires.

Pour le nombre de cas de gripes, le nombre des consultations auprès d'un médecin généraliste et le nombre de décès attribuables à la grippe, on utilise les taux de cas de gripes pour population vaccinée et non vaccinée, mais il n'y a pas de liens entre le nombre estimé de cas de gripes et le nombre estimé d'hospitalisations attribuables à la grippe.

La modélisation des hospitalisations n'a pas pu être retenue, car l'approche est non homogène entre les événements simulés. La méthode d'estimation du nombre d'hospitalisations potentiellement attribuables à la grippe ne garantit pas de liens avec des cas de grippe confirmés. L'efficacité relative contre les hospitalisations de la méta-analyse de Lee est une source de données non homogènes sur la définition des hospitalisations.

Cette méthode d'estimation a pour objectif de prendre en compte l'impact indirect de la vaccination sur les hospitalisations potentiellement attribuables à la grippe. Cependant, cette démarche n'est pas appliquée de la même façon pour les décès, et cela n'a pas été justifié par l'industriel.

En interne, les développeurs du modèle ont validé le modèle. La structure du modèle, les formules et les macro-programmes associés ont été vérifiés pour leur validité.

Le modèle a été validé en externe à l'aide de données sur les consultations des médecins généralistes, les hospitalisations liées à la grippe et les décès imputables à la grippe.

Les chiffres, très proches du nombre d'hospitalisations, entre la sortie du modèle pour le vaccin EFLUELDA et les données de Pivette et al. de 2020 sont surprenants, sachant que les taux d'hospitalisation pour 100 000 personnes étaient très inférieurs dans l'étude Pivette par rapport à la donnée d'entrée dans le modèle de l'industriel. La définition des hospitalisations retenues entre les deux sources n'est pas la même, le volume de séjours hospitaliers n'est pas le même. Des différences plus importantes en termes de nombre d'hospitalisations total sont par conséquent attendues ; ce point n'est pas évoqué par l'industriel.

Aucune validation du nombre de cas de grippe et aucune validation croisée n'a été réalisée par l'industriel. Nous émettons une réserve pour ce point.

Un chef de projet, HAS. Je vais maintenant vous présenter les résultats de cette analyse de référence. Le RDCR est de 35 000 €/QALY. Le différentiel de QALY est très faible, de 0,000 4. Cela s'explique notamment par le faible nombre de décès liés à la grippe évités. L'EFLUELDA permet d'éviter 764 décès liés à la grippe et le nombre de cas de grippe évités est diminué de seulement 8 % avec EFLUELDA. Le surcoût moyen par personne est de ■■■■■ €. Celui-ci provient quasi exclusivement du coût d'acquisition d'EFLUELDA.

Nous notons que des économies proviennent de la réduction du nombre de consultations et d'hospitalisations liées à la grippe pour un montant de 0,81 € en moyenne par personne. Ces économies ne permettent pas de compenser les surcoûts liés au vaccin.

La proportion de patients infectés par la grippe et qui vont être hospitalisés est assez faible : 3 %.

Le premier résultat fourni par l'industriel dans la sous-population des personnes âgées de 75 ans et plus fait état d'un RDCR de 22 000 €/QALY.

Les analyses du CEESP sur la sous-population des personnes âgées de 65 ans à 74 ans estiment un RDCR dans cette population de 72 000 €/QALY.

Concernant l'analyse de l'incertitude, il faut être disposé à payer 50 000 €/QALY pour atteindre un degré de confiance de 80 % pour qu'EFLUELDA soit efficient. Cela traduit une forte incertitude sur les paramètres. Le principal paramètre ayant le plus d'impact sur les résultats est l'efficacité relative QIV-HD *versus* QIV-SD.

Pour rappel, nous appliquons l'efficacité relative de 24,2 %, estimée sur des vaccins trivalents « haute dose » *versus* « dose standard ». Lorsque l'on prend la borne inférieure de cet intervalle de confiance et que l'on applique une efficacité relative de 9,7 %, nous obtenons une RDCR atteignant presque 100 000 €/QALY.

Si l'on prend en compte l'efficacité relative estimée à 19,5 % dans le cadre d'une méta-analyse, toujours sur des vaccins trivalents, nous obtenons un RDCR de 45 000 €/QALY. Cela montre la forte variabilité du résultat en fonction de ce paramètre.

Le deuxième élément influençant l'estimation du RDCR est la définition des hospitalisations que l'on va prendre en compte. Nous observons qu'en prenant en compte l'efficacité vaccinale sur les hospitalisations et des définitions plus ou moins larges, le RDCR va varier. Si l'on prend en compte les hospitalisations pour causes respiratoires, potentiellement attribuables à la grippe, nous obtenons un RDCR de 28 000 €/QALY.

Comme l'a mentionné [REDACTED], nous ne retenons pas les résultats obtenus sur ces analyses complémentaires avec un périmètre plus large des hospitalisations compte tenu de la méthode utilisée. En effet, ces hospitalisations ne sont pas réalisées sur des cas de grippe confirmés.

Enfin, nous vous avons indiqué les résultats en fonction des différents scénarios faisant varier le prix d'EFLUELDA. Lorsque le prix d'EFLUELDA est diminué de 50 %, nous observons que le RDCR est inférieur à 10 000 €/QALY.

L'analyse budgétaire a été réalisée sur 3 ans. Elle comparait le scénario de nos stratégies vaccinales actuelles avec les vaccins quadrivalents « dose standard » à un scénario introduisant EFLUELDA, donc combinant les vaccins quadrivalents « dose standard » et les vaccins quadrivalents « haute dose ».

Dans le scénario avec EFLUELDA, l'industriel fait une hypothèse assez optimiste de prise de parts de marché. En effet, il considère qu'EFLUELDA va prendre [REDACTED] des parts de marchés dès la 1^{ère} année,

L'Impact budgétaire est estimé à [REDACTED] €, ce qui correspond à une augmentation des dépenses de l'Assurance maladie de près de 50 % pour une population vaccinée par EFLUELDA de près de [REDACTED] d'individus sur 3 ans. Or le poste « coût d'acquisition » est le plus impacté par la stratégie incluant EFLUELDA puisque les dépenses de coûts d'acquisition sont augmentées de 197 %. Cette augmentation provient exclusivement du coût d'acquisition d'EFLUELDA puisqu'il représente 91 % des coûts d'acquisition de la stratégie.

Synthèse des réserves

Nous avons 7 réserves mineures et 4 réserves importantes.

Nous vous avons présenté l'ensemble d'entre elles hormis celle sur les coûts pour lesquels nous proposons une réserve importante sur les coûts compte tenu de nombreux postes de coûts qui n'ont pas été pris en compte sans justification de la part de l'industriel, qu'il s'agisse de coûts à court terme sur la saison grippale ou de coûts à plus long terme sur l'horizon temporel vie entière.

Proposition d'avis de la CEESP

Contexte

Nous vous proposons de rappeler l'AMM, la composition d'EFLUELDA ; de mentionner que le vaccin « haute dose » est déjà commercialisé sous sa forme trivalente. Nous rappelons également les vaccins disponibles en France. Enfin, dans cette partie contexte, nous mentionnons la demande de recommandation préférentielle déposée par le Laboratoire Sanofi.

Efficiences

Nous rappelons le RDCR de QIV-HD *versus* QIV-SD de 35 000 €/QALY dans la population des 65 ans et plus.

Ce différentiel moyen de QALY par personne est très faible et s'explique par un nombre relativement faible de décès évités et une réduction limitée du nombre de cas de grippe. Pour obtenir ces impacts de santé, il faut consentir à un surcoût moyen par personne de ■■■■ €, porté exclusivement par le coût moyen d'acquisition d'EFLUELDA. Ce surcoût n'est pas compensé par les économies attendues en raison d'une réduction des hospitalisations ou des consultations.

Alors que le principal impact attendu du vaccin EFLUELDA est de diminuer le nombre d'hospitalisations chez les individus de plus de 65 ans, l'impact sur les coûts totaux est finalement assez limité du fait d'une proportion faible, 3 %, de patients infectés par la grippe, finalement hospitalisés.

À partir des données fournies par l'industriel, le CEESP estime que le coût supplémentaire à consentir pour acquérir EFLUELDA est respectivement de ■■■■ € pour éviter un cas supplémentaire de grippe et de ■■■■ € pour éviter une hospitalisation supplémentaire attribuable à la grippe. Pour rappel, l'industriel estime le coût moyen d'une hospitalisation attribuable à la grippe à près de 6 000 €.

Les résultats sont davantage en faveur d'EFLUELDA dans la population de 75 ans et plus du fait d'une probabilité plus importante d'être hospitalisé pour la grippe ou ses complications, et par conséquent d'un gain d'efficacité plus élevé : le RDCR est de 22 012 €/QALY ; le CEESP estime que le coût supplémentaire à consentir pour acquérir EFLUELDA est de ■■■■ € pour éviter une hospitalisation attribuable à la grippe. L'analyse réalisée par le CEESP dans la population de 65-74 ans suggère un bénéfice économique nettement moins favorable, avec un RDCR de 72 000 €/QALY.

Les résultats de l'analyse de l'incertitude traduisent une forte incertitude sur les paramètres introduits dans le modèle. Ce degré d'incertitude provient tout particulièrement de l'efficacité relative de l'EFLUELDA *versus* QIV-SD avec :

- D'une part, une incertitude non quantifiable du fait de l'absence de données d'efficacité comparatives directes ou indirectes d'EFLUELDA *versus* QIV-SD ;
- D'autre part, une incertitude quantifiable de l'efficacité relative de QIV-HD *versus* TIV-SD, provenant de l'essai FIM12, appliquée à EFLUELDA *versus* QIV-SD.

Considérer une efficacité relative de 9,7 % conduit à augmenter le RDCR de 159 %. Cette hypothèse basse d'efficacité relative est conservatrice en l'absence d'étude démontrant la supériorité clinique d'EFLUELDA *versus* QIV-SD et conduit à une diminution de seulement 3 % du nombre de cas de grippe.

Nous proposons ensuite de présenter les résultats du scénario avec la réduction du prix de 50 % qui aboutit à un surcoût moyen d'EFLUELDA par patient de ██████ €.

Enfin, la prise en compte de l'impact direct de la vaccination sur les hospitalisations potentiellement liées à la grippe conduit à des résultats plus favorables. En effet, les paramètres d'efficacité retenus et les probabilités estimées d'être hospitalisé ne portent pas sur des hospitalisations liées à des cas de grippe confirmés. Ceci conduit à un risque de prendre en compte des hospitalisations non imputables à la grippe et un effet non lié au vaccin.

La CEESP souligne l'importance d'interpréter les résultats en considérant les éléments suivants :

- Les résultats sont fondés sur des résultats d'efficacité de TIV-HD *versus* TIV-SD. La transposabilité de ces résultats d'efficacité aux formes quadrivalentes repose sur une hypothèse non démontrée d'équivalence de l'effet relatif des formes « haute dose » *versus* « dose standard » entre les vaccins quadrivalents et trivalents.
- La modélisation est restreinte à la simulation d'une saison grippale « moyenne », ce qui ne permet pas de prendre en compte la dynamique de la maladie et les impacts de la vaccination en fonction des souches prédominantes. Cette limite ne permet pas de prendre en compte la variabilité de l'efficacité en fonction des souches circulantes au cours des saisons grippales.

Ce niveau de RDCR de 35 000 €/QALY est à interpréter à l'aune des ratios estimés dans la grippe : à titre de comparaison, une revue systématique de la littérature rapporte un RDCR des vaccins quadrivalents *versus* trivalents dans des populations de 65 ans et plus inférieur à 12 000 €/QALY en Europe.

Impact budgétaire

L'impact budgétaire est estimé à environ ██████ € sur 3 ans, ce qui correspond à près de ██████ de personnes vaccinées sur 3 ans par EFLUELDA.

Cet impact budgétaire représente une augmentation de la dépense de près de 50 % dans l'indication par rapport à la stratégie vaccinale actuelle. L'augmentation des dépenses pour l'Assurance maladie serait moindre dans le cas où EFLUELDA serait introduit dans la stratégie vaccinale uniquement pour les personnes de 75 ans et plus : l'impact budgétaire serait de ██████ € dans cette sous-population, soit une augmentation de la dépense de 37 %.

L'introduction d'EFLUELDA dans la stratégie vaccinale conduit à une augmentation de 197 % des dépenses consacrées à l'acquisition des vaccins. La stratégie vaccinale avec EFLUELDA, en particulier, amène à consacrer 53 % des dépenses totales à l'acquisition des vaccins *versus* 27 % dans la stratégie de vaccination actuelle. Cette forte augmentation des coûts d'acquisition s'explique par un prix revendiqué d'EFLUELDA [REDACTED] plus élevé que le prix des vaccins « dose standard » actuellement disponibles et remboursables en France.

En tout état de cause, les économies potentiellement réalisées sur les postes relatifs aux consultations et aux hospitalisations avec l'intégration d'EFLUELDA ne permettent pas de compenser les surcoûts associés à son acquisition.

Il est à noter que l'industriel fait une hypothèse très optimiste de pénétration du marché par EFLUELDA, de [REDACTED] % dès la 1^{ère} année, alors que la recommandation vaccinale publiée le 20 mai 2020 ne recommande pas de façon préférentielle EFLUELDA par rapport aux autres vaccins disponibles en France.

Toutefois, la réduction des parts de marché d'EFLUELDA diminue de façon moins importante le montant de l'impact budgétaire qu'une diminution de son prix. Nous rappelons les 2 résultats des analyses de sensibilité sur la baisse des parts de marché d'EFLUELDA et sur la réduction du prix d'EFLUELDA de 20 % conduisant à un impact budgétaire de [REDACTED] sur les dépenses de l'Assurance maladie.

Conclusion

Nous vous proposons les points suivants :

Compte tenu de ce qui précède, la Commission de l'évaluation économique et de santé publique est d'avis que :

- Dans la population des 65 ans et plus, le RDCR d'EFLUELDA est de 35 723 €/QALY par rapport aux vaccins quadrivalents « dose standard » en supposant une réduction du risque de grippe de 24,2 %. Compte tenu de l'incertitude sur la mesure de cet effet relatif, le RDCR pourrait atteindre 92 000 €/QALY avec une réduction du risque plus faible ;
- Le prix revendiqué d'EFLUELDA est [REDACTED] fois plus élevé que celui des vaccins disponibles en France ; une baisse de 50 % de son prix conduit à un RDCR de moins de 6 000 €/QALY, ce qui est proche des RDCR déjà consentis pour les vaccins grippaux « dose standard » ;
- L'impact budgétaire associé à l'introduction d'EFLUELDA s'élève à environ [REDACTED] € sur 3 ans, pour une population cible de 13 millions de personnes de 65 ans et plus ;
- Les dépenses consacrées à l'acquisition des vaccins sont augmentées de 197 % et ne sont que très partiellement compensées par les économies engendrées par les événements évités : hospitalisations et consultations médicales ;
- L'introduction d'EFLUELDA uniquement dans la population de 75 ans et plus, considérée comme étant plus à risque de décès et de complications graves de la grippe, entraîne un niveau de RDCR inférieur et un taux d'augmentation des dépenses de l'Assurance maladie par rapport à la stratégie vaccinale actuelle sans EFLUELDA moins important que si EFLUELDA est introduit dans la population cible totale ;

- L'absence de données d'efficacité comparatives *versus* QIV-SD ainsi que le très faible différentiel de QALY ne permettent pas de justifier une telle augmentation des coûts d'acquisition du vaccin, ce qui implique la nécessité d'une négociation pour une forte baisse du prix revendiqué pour EFLUELDA.

Données complémentaires

Des données d'efficacité cliniques, comparatives d'EFLUELDA *versus* les vaccins quadrivalents « dose standard » actuellement disponibles en France et *versus* les vaccins en cours d'obtention d'une AMM qui seront à court terme disponibles en France sont nécessaires, dans le cadre d'un essai clinique ou d'un essai pragmatique.

Par ailleurs, considérant les sources d'incertitude, nous attendons des données recueillies en vie réelle, notamment en documentant de façon plus précise les hospitalisations pour complications liées directement à un cas de grippe.

Par ailleurs, l'impact de la vaccination sur le recours aux soins de ville est peu documenté dans cette primo-évaluation. Une attention particulière doit être portée sur le fait de documenter clairement l'impact organisationnel de la vaccination sur le recours aux soins de ville.

Merci beaucoup de votre attention

Mme PARIS.- Merci à tous les deux. À moins que quelqu'un ait une question ou une remarque urgente, je vous propose de passer la parole aux rapporteurs.

Nous avons le rapport écrit d'Olivier.

Mme PARIS.- Je vais laisser Lionel commencer ; cela vous laissera le temps, peut-être, de regarder les éléments principaux du rapport d'Olivier pour ceux qui ne l'auraient pas reçu.

M. PERRIER.- Merci Madame la Présidente.

Je voudrais vraiment commencer par remercier le service, et plus spécifiquement [REDACTED] pour leur travail exemplaire dans un laps de temps aussi court. Un grand merci.

Quelques éléments complémentaires par rapport à ce qui a été dit dans la présentation qui était très claire.

Le dossier soumis par l'industriel est acceptable, même si nous pouvons regretter un certain nombre d'éléments. Sur le fond, je citerai l'absence de données d'EFLUELDA par rapport aux vaccins grippaux quadrivalents « dose standard ». Ce sont des données cliniques de la version trivalente d'EFLUELDA et une méthode « *inaudible* » qui sont utilisées.

D'autre part, un regret également sur quelques hypothèses fortes du dossier. Je citerais par exemple l'efficacité similaire des vaccins grippaux quadrivalents « dose standard ».

La forme reste perfectible. Il y a eu une perte de temps, parfois, pour aller rechercher l'information. Certaines informations importantes dans le dossier sont à rechercher par exemple en annexe.

Certains points restent à préciser. J'illustrerais mon propos par un exemple très simple : l'industriel retient une perspective collective et la valorisation 2017 d'une consultation auprès d'un médecin généraliste est de 20,48 €. Nous pouvons nous interroger sur la prise en compte, ou non, des dépassements d'honoraires, et si ceux-ci ont été pris en compte, à quelle hauteur.

L'absence d'échange technique n'a malheureusement pas permis de demander à l'industriel des éclaircissements sur un nombre significatif d'éléments.

Au final : Un différentiel de QALY estimé extrêmement faible, comme cela a été mentionné lors de la présentation : + 0,000 4 d'EFLUELDA par rapport aux vaccins grippaux quadrivalents « dose standard ».

Un ratio différentiel coût/résultat de 35 723 € en analyse de référence ; de 72 156 €/QALY calculé par le CEESP pour la population âgée de 65-75 ans.

Des niveaux de RDCR élevés, relativement à ce qui est généralement observé dans cette population d'analyse.

Je vous remercie.

Mme FERRETTI.- L'industriel demande l'inscription d'EFLUELDA sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics, dans l'indication « *immunisation active des personnes âgées de 65 ans et plus pour la prévention de la grippe* ».

Une demande de recommandation préférentielle d'EFLUELDA par rapport aux vaccins quadrivalents « dose standard » dans la population des plus de 65 ans a été déposée par l'industriel.

Il revendique un Service Médical Rendu important, une Amélioration du Service Médical Rendu de niveau III, et un impact sur l'organisation des soins du fait des hospitalisations évitées et de la réduction du recours aux soins, urgences et consultations médicales.

L'AMM française a été obtenue le 14 avril 2020.

Sur l'évaluation d'efficience, le rapporteur partage pleinement la proposition d'avis présenté à la CEESP. L'impact financier attendu sur l'organisation des soins est limité, modeste puisque seulement 3 % des patients atteints par la grippe sont hospitalisés. L'impact évoqué sur l'organisation des soins n'est donc pas celui présenté dans sa demande d'inscription. Le rapporteur déplore que les éléments du dossier ne permettent qu'en partie de documenter plus précisément et plus globalement cet impact.

Il n'est guère acceptable de faire état d'un impact prétendu sur les dépenses hospitalières sans évoquer d'autres segments du soin, ne serait-ce que les soins de ville ou les prescriptions. Le rapporteur demande que l'évocation d'un impact organisationnel ne soit pas uniquement alléguée du point de vue des hospitalisations évitées.

Voilà pour le rapport d'Olivier Lacoste.

Mme PARIS.- Merci.

M. DUPONT.- Dans un contexte d'urgence, je trouve ce dossier vraiment extrêmement riche et très clair. Je tenais à féliciter [REDACTED] pour cela.

J'aurais une remarque et une question.

Page 7, une partie en jaune est consacrée à la population âgée des 75 ans et plus avec les simulations de RDCR réalisées par le service dans la population des 65-75 ans. Je me demandais si cette partie-là ne pourrait pas être rapportée dans un paragraphe consacré à cette population d'analyse.

Dans la conclusion, nous voyons qu'une simulation de baisse de prix à 50 % conduit à un RDCR inférieur à 6 000 €. Par rapport à quel RDCR cette baisse était-elle calculée ? Est-ce par rapport au RDCR revendiqué par l'industriel ou celui qui a été calculé par le service ? D'autre part, dans la plupart des dossiers, lorsqu'il y a des simulations de baisse de prix, il y a une certaine linéarité avec le RDCR ; or là, le RDCR semble diminuer de manière plus importante que le prix lui-même.

Serait-il possible d'avoir une petite explication de la part [REDACTED] sur ce point ? Merci beaucoup, en tout cas, pour ce dossier.

Un chef de projet, HAS. Pour répondre à la demande d'Olivier Lacoste sur le fait que l'industriel n'a pas documenté l'impact organisationnel sur les soins de ville, nous vous proposons de mettre cet élément dans les données complémentaires, à savoir : « *l'impact de la vaccination sur le recours aux soins de ville est peu documenté dans cette primo-évaluation. Une attention particulière doit être portée [...] sur le recours aux soins de ville* ».

Concernant la question de Jean-Claude, j'avoue que je n'ai pas tout à fait compris ta demande sur la phrase en jaune sur la population des 65-74 ans. S'agit-il de le mettre dans un paragraphe à part ?

M. DUPONT.- Je ne sais pas ; il me semble simplement que dans le paragraphe, on bascule d'une situation à l'autre. Dans le premier paragraphe du 1.2.2, il est indiqué « le RDCR à 35 000 € dans la population de 65 ans et plus » ; à cet endroit-là, pourrions-nous rapporter le RDCR rapporté par le service ou cela ne résoudrait pas le problème ? Sincèrement, ce n'est pas très important.

Un chef de projet, HAS. - Le RDCR que nous avons calculé est une analyse en sous-population uniquement chez les 65-74 ans. Elle est à mettre en balance par rapport au RDCR estimé par l'industriel pour la sous-population des 75 ans et plus. Ce paragraphe portait sur les analyses en sous-population.

M. DUPONT.-

Cela me va très bien. Ce n'est pas un point important. Merci.

Un chef de projet, HAS. Cela ne porte pas sur la population totale des 65 ans et plus. Nous ne remettons pas en question le RDCR de 35 000 €/QALY de l'analyse de référence sur les 65 ans et plus.

M. DUPONT.-

Je veux bien une explication de texte sur le RDCR à 9 000 €.

Un chef de projet, HAS. - C'est avec une baisse du prix de l'EFLUELDA de 50 %. Ce qui a été ajouté en jaune dans la conclusion de la CEESP « *ce qui est proche du RDCR déjà consenti pour les vaccins grippaux standard* » est par rapport à l'analyse de la littérature.

Mme PARIS.- C'est bien une baisse du RDCR sur l'ensemble des 65 ans et plus ?

Un chef de projet, HAS. Tout à fait, c'est sur la population totale : 65 ans et plus. Nous ne sommes pas sur une sous-population dans ce tiret-là.

M. DUPONT.- Peut-être que c'est un point d'intérêt plus large, et je ne veux surtout pas monopoliser la discussion. C'est simplement que je vois au minimum une relation de 1 à 3 sur le RDCR lorsque l'on diminue de 1 à 2 le prix. Souvent, je trouve ces simulations relativement tautologiques dans nos avis parce que nous signalons qu'en réduisant de 80 % le prix, on réduit de 80 % le RDCR – je vais très, très vite. Peut-être que là, il y a un cas intéressant, mais je ne veux pas monopoliser la discussion.

Un chef de projet, HAS. Oui, on diminue plus que proportionnellement le niveau de RDCR.

Mme CLÉMENT.- Je trouve que l'avis est extrêmement bien rédigé et très clair dans ses conclusions et ce que cela souligne de la position de la CEESP. Cependant, pour le dire tout de même plus clairement, nous sommes face à un dossier où l'effet santé - que ce soit en termes de variation du QALY ou en termes organisationnels – extrêmement faible et qui n'est pas en rapport le prix demandé à la collectivité pour ce traitement. Je souhaitais le redire parce que même si, effectivement, c'est extrêmement bien écrit et que l'on peut voir sur quelle sous-population, la Commission et le service estiment que ce traitement est efficient, il faut tout de même rappeler que la valeur du traitement n'est pas en rapport avec l'investissement demandé par l'industriel à la collectivité compte tenu du prix revendiqué. C'est ce que je voulais souligner.

J'aurais par conséquent une question subsidiaire sur les éléments contextuels de l'avis. Je me demandais si les benchmarks, que [REDACTED] a présentés au départ par rapport aux taux de remboursement dans les autres pays où il est remboursé et le prix, sont également présents dans le contexte de l'avis.

Un chef de projet, HAS. Dans l'avis de la CEESP, nous n'avons pas mis ce tableau, en revanche, nous l'avons mis le contexte, dans l'annexe 1, suite au tableau de contexte administratif. Nous avons présenté de façon beaucoup plus détaillée que dans la présentation que vous avez eue toutes les recommandations à l'étranger pour le vaccin trivalent « haute dose » et sa prise en charge – pages 14 et 15 du document que vous avez reçu.

Mme CLÉMENT.- C'est un peu loin de la conclusion de la CEESP.

Mme BUNGENER.- En tant que Commission, avons-nous quelque chose à dire sur la demande de recommandation préférentielle ou est-ce que ce n'est pas du tout de notre ressort ? Si jamais, cela était en partie de notre ressort, je m'étonnais que nous ne le révoquions pas.

Par ailleurs, je me demandais si cela aurait un sens éventuellement de le dire, s'il y a une demande de recommandation préférentielle, puisque les analyses montrent qu'elle aurait peut-être un sens si nous la limitons à la population de plus de 75 ans. [REDACTED]

Mme MORIN-SURROCA.- La réponse à la revendication de recommandation préférentielle a été traitée par la Commission Technique de Vaccination. Celle-ci n'a d'ailleurs pas donné une réponse favorable à cette revendication, compte tenu, justement, des effets différentiels limités.

Mme LE GALES.- Je joins également mes remerciements et ma vision très, très positive de ce dossier instruit dans des conditions un peu exceptionnelles. Je mesure également le travail et la pression qui a été exercée sur les chefs de projets.

J'aurais des demandes d'éclaircissement dont certaines se situent dans la lignée de ce qu'a dit Valérie.

Je comprends pourquoi vous n'avez pas mis les benchmarks dans le contexte, pour autant, il me semble tout de même que ce sont des points importants. Peut-être que nous pourrions, sans alourdir, faire une référence à cette annexe pour inciter fortement à aller la regarder parce que cela peut donner des éléments importants pour la décision.

Par ailleurs, j'aurais une question sur le delta QALY qui est très faible. Il me semble que dernièrement, nous avons commencé à discuter en Commission du sens que pourrait avoir le rapport entre les coûts et un delta de QALY extrêmement faible. Je pense que c'est une question que nous allons devoir rediscuter de manière plus générale en Commission ou peut-être en GT-éco : lorsque l'on est sur des delta de QALY aussi faibles, est-ce que cela a encore du sens ou pas en fin de compte ? La question peut se poser dans ce cas particulier, je pense, pour beaucoup d'entre vous, avec ce contexte sanitaire, les discussions et les débats qui ont eu lieu autour du Covid. Je me demandais si nous ne pouvions tout de même pas rappeler la question le coût par décès évité. C'est une information qui peut être importante. Je me dis que pour le décideur – je ne parle pas du CEESP –, peut-être que dans la discussion un peu générale qui pourrait entourer l'introduction, le coût par décès évité pourrait être un indicateur qui, dans le cas particulier, serait plus parlant pour certains décideurs politiques, qui n'appartient pas directement au CEESP, si vous voyez ce que je veux dire.

L'autre point que je voulais soulever avec vous est la question du seuil de 75 ans parce que j'ai entendu que maintenant il y avait une préoccupation politique au plus haut niveau qui était de permettre aux personnes résidant dans les EHPAD de disposer d'un panel plus important de produits pour la vaccination. Par conséquent, je m'interrogeais sur le choix du seuil de 75 ans puisque je ne crois pas que cela correspond véritablement. Les personnes de 75 ans – je me trompe peut-être même si j'avais gardé l'idée d'un âge moyen d'entrée en EHPAD qui était plus élevé en France. Je me demandais, s'il y a effectivement une préoccupation plus spécifique autour de la question de l'accès à la vaccination et de l'étoffement de l'offre de produits vaccinaux pour cette population, si le seuil de 75 ans était pertinent ou pas. Vous voyez bien quelles sont les préoccupations au travers du questionnaire que je partage avec vous.

Mon dernier point concerne quelque chose que j'ai trouvé un peu difficile à comprendre l'effet d'une réduction de prix ou d'une réduction de la part de marché sur l'impact budgétaire. En fin de compte, quel est le sens pour le CEESP de cette comparaison au moment de la fixation de prix ? Si on peut penser qu'il y a, effectivement, un enjeu sur la réduction du prix, la réduction de la part de marché ne me semble pas être entre les mains du CEESP. J'entends bien ce que vous dites, il vaut mieux réduire le prix que réduire « la part de marché », mais il y a un levier qui est entre les mains du CEESP et des Autorités publiques. L'autre levier me semble moins évident sauf à penser à ce qu'il y ait une restriction de l'indication de remboursement. Par conséquent, je m'interrogeais un peu sur le sens de cette comparaison.

Pour terminer, je pense, effectivement, que nous sommes vraiment sur un dossier, comme l'a dit Valérie, où l'effet santé et/ou l'effet organisationnel sont extrêmement faibles et ne sont pas en

rapport. Je me demande si avec le prix et le montant ressource qu'il faudrait allouer pour obtenir cet effet et cet impact, il ne faudrait pas le dire encore plus nettement et directement que cela. Je ne surestime pas l'effet de l'efficacité de nos avis, mais je pense que nous sommes vraiment sur un dossier sur lequel nous avons tous les éléments pour pouvoir le dire de manière extrêmement directe. Je ne sais pas si c'est aussi direct que cela pourrait l'être actuellement dans la rédaction. En tout cas, cela n'enlève rien à la qualité et à la clarté des conclusions ; c'est juste un problème de rédaction.

Merci.

Mme FOURNEYRON.- Excusez-moi si je suis un peu à côté dans l'intervention que je vais faire.

Le dossier est effectivement extrêmement clair et bien présenté et nous comprenons bien toute l'incertitude qu'il peut y avoir sur l'efficacité liée au modèle, aux hypothèses, etc. Si j'ai bien compris, nous sommes sur une procédure d'urgence pour pouvoir entrer dans la campagne vaccinale annuelle et nous savons qu'il y a aussi, de manière externe au dossier, une incertitude générale sur l'efficacité liée aux souches qui circulent par rapport à ce qui est prévu un an avant.

Dans la partie contextuelle, je me demandais s'il ne faudrait tout de même pas rappeler qu'il y a annuellement une incertitude générale sur l'efficacité de ce type de vaccins antigrippe liée à l'incertitude sur les souches qui circulent et sur leur probabilité d'ailleurs de muter en cours même d'épidémie.

M. LAZZAROTTO.- Catherine a très, très bien résumé ma pensée. Merci Catherine !

Mme PARIS.- Plusieurs personnes sont d'accord.

M. BIDEAU.- Je voulais simplement intervenir et insister sur cette notion d'incertitude. D'autre part, effectivement, je suis tout à fait d'accord avec Catherine sur la notion d'âge, c'est-à-dire les 75 ans mettent une incertitude là aussi sur l'application aux EHPAD. D'ailleurs, je me demande toujours un peu comment on peut envisager une application systématique à tous les EHPAD sans concurrence.

Mme PARIS.- Sans concurrence entre les vaccins ?

M. BIDEAU.- Oui, bien sûr.

Mme PARIS.- Si je ne m'abuse, il n'y a plus de commentaires.

Aucune demande d'intervention

Je retiens que tout le monde est d'accord sur l'avis. J'ai noté 2 suggestions. Il y a des commentaires plus généraux et des questions que nous pourrions traiter en CEESP plus tard, en particulier celle de savoir ce que nous faisons lorsque l'impact différentiel sur la santé est aussi faible et quelles en sont les conséquences. Nous pourrions le voir plus tard.

Sur la dernière remarque d'Emmanuelle sur l'efficacité des vaccins en général, je ne sais pas s'il serait possible d'ajouter quelque chose dans cet avis ou non.

Par rapport à la question de Catherine concernant les plus de 75 ans et l'âge moyen d'entrée en EHPAD, devrions-nous ajouter quelque chose dans l'avis ?

Mme LE GALES.- C'est un peu à double tranchant cette affaire-là, mais je pense qu'il faudrait simplement dire que la population de 75 ans ne correspond pas. Une large part de la population de 75 ans vit encore à domicile, tout simplement.

Mme PARIS.- Tout à fait. Je ne me souviens pas si nous mentionnons la question des EHPAD. Ma question est politique, il y a une sensibilité politique sur ce sujet, mais mentionnons-nous quelque part le fait que les personnes soient en EHPAD ou non ?

Mme MORIN-SURROCA.- La revendication du laboratoire est les plus de 65 ans.

Mme PARIS.- Tout à fait.

Mme MORIN-SURROCA.- À aucun moment il n'y a une demande centrée sur cette population-là.

Mme PARIS.- C'est plutôt quelque chose que vous avez perçu ou que nous avons perçu à un certain niveau sur la sensibilité due à la crise Covid.

Mme LE GALES.- Oui, mais à ce moment-là, pourquoi fait-on une séparation des plus de 75 ans ? Pourquoi est-ce qu'on isole le groupe des plus de 75 ans ? C'est bien un travail qui avait été fait par le laboratoire de produire des informations sur la population des plus de 75 ans.

Mme PARIS.- C'est peut-être parce que, justement, sur les hospitalisations évitées, ils présentaient un impact plus favorable.

M. PICHETTI.- En même temps, le seuil de 75 ans est souvent utilisé dans la littérature. Des programmes d'évaluation, par exemple le programme Paerpa de prévention de perte d'autonomie pour les aînés, s'intéressent à la population des 75 ans et plus. C'est vrai que ce seuil 75 ans – je suis un peu d'accord avec Catherine sur cet aspect-là – n'est pas non plus un seuil si exotique que cela. Nous le retrouvons assez fréquemment dans la littérature, ce n'est pas très exotique.

Personnellement, je suis un peu partagé sur cette question du seuil de 75 ans.

Mme LE GALES.- Je ne connais pas le caractère exotique, c'était pour signaler que d'un côté c'est bien une population des plus de 75 ans et qu'il faut une attention particulière lorsque l'on s'intéresse à des interventions et des modalités d'organisation des soins ou de délivrance des soins pour les personnes les plus âgées, mais qu'en même temps, une large part de cette population vit à domicile.

Je pense que c'est très, très bien de ne pas mettre le mot « EHPAD » puisque de toute façon, à aucun moment il n'y a cette revendication-là. Néanmoins, c'est vrai que dans la mesure où c'est une discussion que nous avons déjà eue et que nous ne pouvons pas totalement faire abstraction du contexte sanitaire dans lequel nous sommes, il y a une sensibilité particulière pour que les personnes vivant en EHPAD aient accès à des soins de qualité au même titre que les autres.

Mme ZANETTI.- Je voulais apporter une précision par rapport à cette sous-analyse des plus de 75 ans. Les données d'efficacité ont été portées par l'industriel de façon globale et une analyse sur cette sous-population a été publiée dans la littérature. Effectivement, nous n'avons pas conduit d'autres analyses en n'ayant pas les données sources sur des populations plus âgées, par exemple. Ce sont vraiment les classes d'âge qui ressortaient de l'analyse en sous-population de l'essai mené par Sanofi.

Mme PARIS.- Avant de passer au vote, pourriez-vous rappeler les modifications qui seront apportées ?

Un chef de projet, HAS.- Je vais vous remettre en mémoire les modifications et les ajouts demandés.

Dans le contexte, j'ai noté de faire une référence au tableau de benchmark sur les recommandations étrangères.

Concernant l'efficacité, j'ai noté également d'ajouter le coût par décès évité. Je ne l'ai pas sous la main ; il faut que je le calcule.

De la part de Catherine Le Galles, j'ai une demande de reformulation sur le dernier paragraphe de l'impact budgétaire. Je propose de mentionner que l'impact budgétaire avec la baisse de prix est le paramètre ayant le plus d'impact sur l'impact budgétaire.

J'ai retenu que nous ne mentionnions pas le terme EHPAD en lien avec l'analyse en sous-population des 75 ans et plus.

La question des différentes souches circulantes est un élément que nous avons mentionné dans les éléments à prendre en compte pour interpréter les résultats. Nous mentionnons que l'on simule une saison grippale moyenne qui ne prend pas en compte les impacts de la vaccination en fonction des souches prédominantes qui vont circuler.

Est-ce que c'est suffisamment mentionné ?

Mme FOURNEYRON. Oui.

Mme FERRETTI.-

Il est procédé au vote par appel nominal.

Pour : 16 voix

Je vous remercie beaucoup de vous être rendus disponibles dans un délai aussi court, d'avoir lu attentivement ce rapport et pour les commentaires que vous avez faits. [REDACTED]

Merci beaucoup.

La séance est levée à 10 h 17