

Commission Évaluation Économique et Santé Publique
17 novembre 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 économique ECO-EFFI 387 : Vyndaqel (Pfizer)

M^{me} PARIS.- C'est [REDACTED] qui présente, je pense.

Un chef de projet, HAS - Oui, tout à fait. Je vais partager mon écran. Je vais vous présenter le dossier de Vyndaqel, le Tafamidis dans l'amylose cardiaque à transthyrétine, donc l'ATTR-CM. Les deux rapporteurs sont Martine Bungener et Olivier Lacoste, que je remercie vivement pour l'envoi qu'ils ont fait de leur rapport hier.

Alors, l'amylose à transthyrétine est une maladie systémique grave qui est provoquée par un mauvais repliement de la protéine transthyrétine. Du fait de cette modification, la protéine n'est plus soluble et va former des dépôts qui vont être de plus en plus importants dans les tissus et dans les organes du corps, ce qui va avoir pour conséquence d'empêcher leur fonctionnement normal. Il y a deux principaux phénotypes de l'ATTR, la polyneuropathie amyloïde liée à la transthyrétine, dans laquelle Vyndaqel a déjà une AMM depuis 2011, et le phénotype qui nous intéresse aujourd'hui, c'est la cardiomyopathie amyloïde ou amylose cardiaque liée à la transthyrétine.

L'ATTR-CM est une pathologie rare et du fait des diverses manifestations cliniques en fonction du type où vont s'accumuler les dépôts, le diagnostic est difficile et parfois, il est souvent tardif. On note une évolution rapide de cette pathologie est fatale, avec des décès qui sont constatés dans les trois à cinq ans.

L'ATTR-CM peut être consécutive à une mutation du gène que l'on appelle la forme héréditaire ou bien elle peut être consécutive à un vieillissement naturel des processus biologiques. C'est la forme que l'on va appeler sénile ou sauvage. Dans l'ATTR-CM, des dépôts amyloïdes peuvent se retrouver dans tout l'organisme, mais les symptômes se manifestent presque exclusivement au niveau du cœur et les patients vont présenter généralement des symptômes d'insuffisance cardiaque. Parfois, cela peut être accompagné de manifestations extra cardiaques.

La prise en charge actuelle dans cette pathologie consiste en un traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque. Dans certains cas, les patients peuvent avoir des transplantations cardiaques hépatiques ou cœur-foie, mais très peu de patients sont éligibles à ces transplantations puisqu'ils ont des stades de la maladie assez avancés et des profils de sévérité assez importants.

Vyndaqel le Tafamidis est un stabilisateur spécifique de la transthyrétine, qui a le statut de médicament orphelin depuis décembre 2019, et qui est utilisé dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation dans cette indication depuis septembre 2019, et à la date de septembre 2020, il y a 1579 patients qui sont en cours de traitement par le Tafamidis dans cette indication.

L'industriel positionne le Tafamidis comme un traitement de première intention dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes présentant une cardiomyopathie. Il faut noter que l'AMM a été obtenue pour la formulation du Tafamidis à la dose de 61 milligrammes, qui n'est pas la formulation historique, mais qui a montré sa bioéquivalence par rapport à la formulation historique du Tafamidis, qui est le Tafamidis méglumine à la dose de 80 milligrammes par jour ou quatre fois 20 milligrammes par jour.

En ce qui concerne les revendications de l'industriel dans le cadre de cette indication, l'industriel revendique un niveau d'ASMR de niveau I. Au prix revendiqué, la dépense annuelle moyenne par

patient est estimée à environ [REDACTED] euros TTC. L'industriel revendique un impact sur les conditions de prise en charge des malades du fait d'une diminution du nombre d'hospitalisations pour cause cardiovasculaire.

En termes d'impacts attendus, l'industriel estime une population cible annuelle entre 2 500 et 7 500 patients par an, sachant que cette estimation de population cible est précisée dans le cadre de l'analyse d'impact budgétaire. L'industriel estime un chiffre d'affaires prévisionnel à deux ans de [REDACTED] d'euros par an.

Brièvement, quelques mots sur le développement clinique de Vyndaqel, qui a été réalisé dans le cadre de l'essai ATTR-ACT, qui est un essai de phase III de supériorité randomisée en double aveugle, qui a inclus des patients atteints d'une ATTR-CM âgés de 18 ans à 90 ans et ayant des symptômes d'insuffisance cardiaque légers à modérés qui sont donc dans des classes NYHA I, II et III.

Dans le cadre de cet essai, le critère principal est un critère composite hiérarchisé qui combine la mortalité toutes causes et la fréquence moyenne des hospitalisations pour cause cardiovasculaire. L'essai a conclu à une différence significative sur ce critère d'efficacité en faveur du Groupe Tafamidis. Là, je vous présente les principaux éléments de cet essai clinique ATTR-ACT, puisque la modélisation économique va se fonder sur les données observées dans le cadre de cet essai, qui a une durée de suivi de 30 mois.

L'objectif du dossier que nous vous présentons aujourd'hui est d'évaluer l'efficacité du Tafamidis 61 milligrammes chez des patients présentant une ATTR-CM de type sauvage ou héréditaire, chez des patients de moins de 90 ans et diagnostiqués dans des stades NYHA I, II ou III. On note une restriction de cet objectif pour l'évaluation économique par rapport à la demande de remboursement, également par rapport à l'AMM, du fait d'une population d'analyse restreinte par rapport à la population qui est indiquée dans la demande de remboursement. La part des patients qui sont exclus de l'évaluation économique est difficilement quantifiable compte tenu du peu de données françaises dont on dispose notamment sur les patients qui seraient diagnostiqués dans un stade NYHA IV.

Cette évaluation économique est réalisée sur un horizon temporel de dix ans versus la prise en charge actuelle et des analyses en sous-populations sont également réalisées, en distinguant le stade NYHA et en distinguant également le statut muté ou sauvage de la pathologie.

Pour répondre à cet objectif, l'industriel propose un modèle de Markov qui va prendre en compte l'état vivant ou décédé du patient, et parmi les patients vivants l'évolution de la sévérité de la pathologie au travers des classes NYHA va être modélisée. C'est un modèle en deux parties qui est proposée, puisque jusqu'à 30 mois, le modèle va reproduire les données observées de l'essai ATTR-ACT, et au-delà de 30 mois, c'est une autre méthode d'estimation des paramètres qui va être appliquée avec des hypothèses d'extrapolation.

La population simulée correspond aux patients qui sont inclus dans l'essai ATTR-ACT et qui ont un âge moyen de 74 ans. 76% ont une forme sauvage et à l'initiation de la modélisation, les patients vont donc se répartir dans les stades NYHA I, II et III.

Nous avons un doute sur la représentativité de cette population simulée par rapport à la population française qui va être réellement traitée, puisqu'on s'attend à ce que la population française soit plus âgée et un profil de sévérité différent que ce qui est observé dans l'essai ATTR-ACT.

En ce qui concerne l'estimation des paramètres du modèle, nous avons deux réserves importantes. La première porte sur une hypothèse d'indépendance entre la mortalité et l'évolution de la sévérité de la pathologie au sein des classes NYHA, puisque l'industriel a fait le choix d'estimer ces deux paramètres d'efficacité de façon indépendante, puisque dans un premier temps, la proportion des patients vivants est estimée à partir des courbes de survie globale, quel que soit le stade NYHA et parmi ces patients vivants, la répartition au sein des classes NYHA va être prise en compte.

Cette hypothèse a pour conséquences, dans un premier temps, de limiter l'apport de l'analyse de l'incertitude qui est réalisée sur ces deux paramètres d'efficacité, puisqu'ils vont varier de façon indépendante. Et cette hypothèse forte d'indépendance va également limiter l'apport de la simulation d'une cohorte qui aurait un profil de sévérité différent de celui qui est observé dans l'essai ATTR-ACT.

Et puis, nous avons également une deuxième réserve importante sur les estimations des paramètres qui portent sur l'hypothèse d'extrapolation, puisque l'industriel fait l'hypothèse d'un maintien de l'effet du Tafamidis dans le temps, que ce soit sur la survie globale ou sur l'évolution de la sévérité de la pathologie au sein des classes NYHA. Et aucune donnée ne permet de soutenir et de confirmer cette hypothèse de maintien de l'effet traitement dans le temps et aucune analyse de sensibilité n'a été réalisée pour voir l'impact sur les résultats de cette hypothèse.

En termes de résultats, le Tafamidis a un RDCR de 231 000 euros par QALY versus la prise en charge actuelle. L'incertitude paramétrique est relativement faible puisque pour atteindre une probabilité de 80% que le Tafamidis soit efficace, il faut consentir à payer 245 000 euros par QALY. Le paramètre qui a le plus d'impact sur le RDCR, c'est le score d'utilité dans le stade NYHA II.

En ce qui concerne les analyses de sensibilité sur les choix de modélisation, l'industriel a proposé une analyse qui applique à partir de 30 mois une matrice de probabilité entre les classes NYHA moins favorables au Tafamidis par rapport à ce qui est appliqué dans l'analyse principale. C'est-à-dire qu'à partir de 30 mois et jusqu'à la fin de la simulation, dix ans, on va prendre en compte un effet traitement sur l'évolution de la pathologie moins important. Et on voit que ce paramètre est important puisque l'impact sur le RDCR est important. Il augmente de 30 pourcents. Les analyses sur le prix du Tafamidis ont été réalisées et on note une [REDACTED]

Et enfin, en ce qui concerne les résultats en sous-populations, que ce soit pour les populations avec un statut muté ou sauvage ou pour les patients qui sont diagnostiqués dans des stades peu sévères de la pathologie, dans des stades NYHA I ou II, les résultats de ces analyses en sous-populations sont relativement proches de ce qui est obtenu dans la population totale dans l'analyse principale. En revanche, pour les patients qui ont un statut plus sévère, ils sont diagnostiqués dans des stades NYHA III, on a une augmentation de 83% du RDCR qui atteint 424 000 euros par QALY.

Je vous rappelle ici les réserves importantes. Nous avons trois réserves importantes sur ce dossier. Deux vous ont déjà été présentées. La troisième porte sur la mesure et la valorisation des coûts des séjours hospitaliers compte tenu du fait que les éléments fournis par l'industriel ne permettent pas d'évaluer la conformité méthodologique des choix effectués. Nous avons également trois réserves mineures. L'une porte sur l'absence de présentation des données observées dans l'essai ATTR-ACT sur les hospitalisations, sachant que l'industriel revendique un impact sur la prise en charge liée à la diminution des hospitalisations, donc on s'attendait à ce qu'il présente les données observées dans l'essai sur ce paramètre. Et puis, nous avons deux réserves mineures sur les scores d'utilité, notamment

liées à la méthode d'estimation qui manque de robustesse, notamment pour la classe NYHA IV. Puis sur une analyse de l'incertitude autour de l'estimation de ces scores d'utilité, notamment associés à la classe NYHA IV, qui est incomplète.

En ce qui concerne l'analyse d'impact budgétaire qui a été réalisée par l'industriel, c'est un modèle très simple qui a été mise en œuvre, qui compare un scénario avec et sans Tafamidis sur horizon temporel de trois ans. C'est un modèle très simple puisqu'en fait, on va appliquer sur la population cible les parts de marché et un coût moyen annuel par poste et par traitement.

Donc, l'industriel estime une population cible éligible au Tafamédis, c'est-à-dire qu'il exclut de son analyse les patients qui sont diagnostiqués dans un stade NYHA IV et il applique des parts de marché dans le scénario avec le Tafamidis qui sont assez optimistes. L'impact budgétaire est estimé à ■■■■■ d'euros cumulés sur trois ans et le surcoût associé au coût du Tafamidis atteint près ■■■■■ d'euros cumulés sur trois ans, ce qui amène à augmenter les dépenses de l'Assurance maladie sur trois ans de +1 391%.

En termes de réserves, sur l'analyse d'impact budgétaire, en plus de la réserve importante sur les coûts des séjours hospitaliers, on propose une réserve importante supplémentaire sur l'horizon temporel de trois ans, qui est considéré trop court et qui ne permet pas de prendre en compte l'évolution des coûts et leurs conséquences sur l'impact budgétaire, notamment pour les hospitalisations pour cause cardiovasculaire.

On va passer désormais à la proposition d'avis de la CEESP. Nous rappelons dans un premier temps les éléments de contexte que je vous ai déjà présentés. Nous rappelons les revendications de l'industriel. Sur ce dossier, nous avons une contribution de l'Association française contre l'amylose, qui note un impact important de la maladie sur la qualité de vie des patients, avec une altération de l'état physique liée aux symptômes de la maladie, mais aussi une altération de l'état psychologique du fait de l'errance diagnostique, d'un diagnostic difficile à vivre et d'un contexte assez sombre.

Par ailleurs, l'AFCA note le rôle primordial des aidants, avec un impact important sur leur vie personnelle et professionnelle. Par ailleurs, l'AFCA note l'importance de l'impact de l'arrivée du Tafamidis sur les parcours des patients et sur l'amélioration du suivi proposé par les médecins face à une absence de thérapeutique jusque-là, avec un diagnostic posé plus rapidement, une très bonne observance et un bon profil de tolérance.

Nous rappelons également l'objectif de l'évaluation, qui est donc restreint aux patients de moins de 90 ans et diagnostiqués dans les classes NYHA I, II ou III. L'efficacité du Tafamidis n'est donc pas évaluée chez des patients diagnostiqués à un stade NYHA IV ou âgés de plus de 90 ans, et la part que représente cette population n'est pas connue avec précision. Selon les données en vie réelle, la part des patients de plus de 90 ans pourrait atteindre 10%.

Nous rappelons les trois réserves importantes sur l'analyse de l'efficacité et nous présentons ensuite les principaux résultats de cette analyse de l'efficacité. Nous rappelons le RDCR du Tafamidis, qui est de 231 568 euros par QALY versus la prise en charge actuelle. L'incertitude générée par la valeur des paramètres testés dans l'analyse de sensibilité est faible. Nous rappelons ici le résultat de l'analyse de sensibilité probabiliste. Parmi les paramètres testés, la principale source d'incertitude est associée à l'estimation des scores d'utilité.

Une diminution de 15 pourcents du score d'utilité associé à la classe NYHA II du bras Tafamidis augmente de 25% le RDCR. L'impact associé à cette classe de sévérité est important du fait d'un temps passé dans cette étape plus long que dans les autres classes de sévérité, bien qu'il ne soit pas certain que toute l'incertitude ait été captée et quantifiée au travers des analyses paramétriques réalisées par l'industriel, des changements de scores d'utilité dans la classe NYHA IV montre un impact très limité. En outre, l'industriel a proposé une analyse appliquant la même utilité au Tafamidis et à la prise en charge actuelle à tous les stades NYHA, et cette analyse est la plus défavorable au produit évalué et montre une un faible impact sur le RDCR, qui augmente de 15%.

Compte tenu de deux hypothèses fortes sur la modélisation et les données d'efficacité. Le RDCR de 231 000 par QALY est probablement sous-estimé et l'analyse de l'incertitude ne reflète que partiellement cette sous-estimation. D'une part, l'hypothèse d'indépendance entre la mortalité et la sévérité de la pathologie a un impact sur les résultats qui est difficilement quantifiable. Les deux critères d'efficacité varient de façon indépendante alors qu'un effet cumulatif des deux critères est attendu, avec un impact plus important sur les résultats.

L'analyse en sous-population chez les patients diagnostiqués au stade NYHA III donne une information sur le niveau de RDCR dans une population plus sévère, pour laquelle la mortalité et l'évolution de la maladie sont observés. Chez ces patients, le RDCR augmente de 83%.

D'autre part, l'hypothèse d'un maintien de l'effet relatif du Tafamidis sur l'évolution de la sévérité de la maladie et sur la survie globale dans le temps a un impact sur les résultats qui n'est pas mesuré par l'industriel. Une matrice de probabilité de transition dans les classes NYHA moins favorables au Tafamidis au-delà de 30 mois augmente le RDCR de 30%, soulignant le poids de ce paramètre dans l'évaluation et l'importance de tester des scénarios alternatifs de décroissance de l'effet relatif. En revanche, aucune analyse ne permet de borner l'incertitude autour de cette hypothèse sur la survie globale.

Et enfin, les résultats du modèle d'efficience montrent une augmentation des coûts d'hospitalisation avec le Tafamidis par rapport à la prise en charge actuelle du fait d'une durée de vie plus élevée. Ce constat interroge l'impact sur les conditions de prise en charge revendiquées par l'industriel et qui n'a pas été documenté.

Concernant l'avis de la CEESP sur l'analyse d'impact budgétaire, l'impact budgétaire est estimé à [REDACTED] d'euros sur trois ans. Il correspond à 16 839 patients cumulés sur 3 ans, soit entre [REDACTED] patients traités chaque année par le Tafamidis, ce qui représente une augmentation des dépenses de l'Assurance maladie de + 1391%

Le poste de coût qui est le plus impacté est celui associé aux coûts de traitement, avec une augmentation nette de près d'un [REDACTED] d'euros sur trois ans. Dans la stratégie avec le Tafamidis, les coûts de traitement proviennent uniquement de l'acquisition du produit et représentent 94% des coûts totaux de prise en charge de cette stratégie et avec une baisse de 17% du prix du Tafamidis, nous avons une réduction de l'impact budgétaire de 17%.

On note par ailleurs qu'avec l'introduction du Tafamidis, on génère des économies sur certains postes, notamment sur la fin de vie et sur les hospitalisations pour cause cardiovasculaire. Cependant, ces économies sont loin de compenser les surcoûts associés à l'acquisition du Tafamidis. Il faut noter que

sur un horizon temporel plus long, les hospitalisations entraînent des surcoûts, avec l'introduction du Tafamidis, qui ne sont pas pris en compte sur un horizon à trois ans.

Et enfin, l'AMM n'excluant pas les patients diagnostiqués au stade NHA IV, il est probable que la population cible et la population traitée par le Tafamidis soient supérieures. Dans ce cas, l'impact budgétaire supporté par l'Assurance maladie sera supérieur à [REDACTED] d'euros sur trois ans. Concernant les conclusions de la commission qu'on vous propose, on vous propose trois points de conclusion. Le premier point reprend le niveau de RDCR, qui est estimé à 231 568 euros par QALY versus la prise en charge actuelle au prix revendiqué.

Ce niveau de RDCR élevé est probablement sous-estimé, notamment si les profils des patients réellement traités en France sont plus sévères que ce qui est observé dans l'essai ATTR-ACT ou si l'effet relatif du Tafamidis sur l'évolution de la maladie dans le temps est estimé de manière moins favorable au Tafamidis.

Le deuxième point concerne les résultats de l'analyse d'impact budgétaire. On rappelle le niveau d'impact budgétaire estimé à [REDACTED] d'euros sur 3 ans, soit une augmentation des dépenses de l'Assurance maladie dans l'indication de +1 391%.

Cet impact budgétaire sera supérieur à [REDACTED] d'euros sur trois ans si les patients diagnostiqués en classe NYHA IV sont traités par la Tafamidis, en sachant que l'AMM ne les exclut pas. Et enfin, dernier point de conclusion que nous vous proposons la l'amélioration de la prise en charge et de la qualité de vie des patients traités par le Tafamidis est appréciée, notamment dans un contexte d'errance diagnostique et d'absence de thérapeutique rapporté par l'AFCA. Cependant, la CEESP alerte sur le fait qu'au prix proposé par l'industriel, le RDCR et l'impact budgétaire à trois, portés exclusivement par les coûts d'acquisition du Tafamidis, sont très élevés. La CEESP interroge leur compatibilité avec une allocation optimale des ressources collectives.

Et enfin, dernièrement, les données complémentaires. Dans la perspective d'évaluations futures, il serait souhaitable que certaines hypothèses et choix de modélisation soient testés et confortés afin de pouvoir en mesurer l'impact sur les résultats d'efficience. Il s'agit notamment de préciser, à partir de données en vie réelle déjà disponibles, ces quatre points, notamment la relation entre la mortalité et la sévérité de la maladie définie par la classification NYHA à partir d'une recherche des études disponibles dans la littérature, la robustesse de la classification NYHA IV reconstruite à partir de proxy dans le cadre de l'étude ePact, qui est donc réalisée à partir des données du SNDS, la validité de l'hypothèse d'un maintien de l'effet du traitement dans le temps et enfin, l'impact de la stratégie avec le Tafamidis sur les hospitalisations pour cause cardiovasculaire.

Je vous remercie beaucoup de votre attention.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup pour cette présentation très claire. Et donc la parole est aux rapporteurs. Martine, Olivier, qui souhaite commencer ?

M^{me} BUNGENER.- Comme Olivier veut. Moi, je peux. Je crois que vous l'avez entendu et vous avez peut-être eu le temps de le lire. [REDACTED] nous a fait une présentation extrêmement claire de tous les questions que posait ce dossier. Vous avez vu qu'il y en a quand même un certain nombre. Ce qui fait que d'une certaine façon, la tâche du rapporteur à l'oral, après cette présentation très précise, est assez facilitée. Merci [REDACTED] mais je voudrais juste éventuellement, plutôt insister sur

quelques points plutôt que de corriger un certain nombre de choses, puisque nous avons eu le temps de voir cela avant. Je voudrais réinsister sur les enjeux de cette modélisation qui ne n'est pas du tout conforme en tout cas, ne rend pas compatibles et cohérents ce que vivent les patients et ce que nous suggère assez bien la contribution patient qui a été fournie et finalement la modélisation, qui ne prend pas en compte cette évolution par stades de la maladie, dont on a vu qu'elle est quand même extrêmement importante et que du coup, on ne peut pas du tout faire l'hypothèse que les liens et les probabilités de mortalité sont identiques à chaque stade, comme finalement la modélisation et les hypothèses faites nous conduisent.

Je crois que c'est le premier point. Je n'ai pas besoin de le définir plus parce qu'on l'a bien entendu, et c'est l'occasion finalement d'une première réserve importante et qui en plus implique aussi finalement les autres réserves par conséquence plus ou moins directe. Mais nous voyons bien que c'est toute cette conception qui est en jeu ici et qui fait qu'il y a trois réserves importantes. Ce que je voulais souligner aussi, et c'est encore dit dans la conclusion, peut-être pas exactement au même endroit, c'est qu'on l'a souligné, c'est une maladie rare. Il y a beaucoup d'errance statistique et cet enjeu d'exclusion qui n'est pas complètement formalisé, mais que nous voyons bien dans la modélisation du stade IV, elle ne rend pas du tout compte non plus d'une hypothèse que peut-être, puisqu'il y a une grande errance diagnostique, un certain nombre de ces patients peuvent arriver en stade IV, qui n'est pas véritablement bien diagnostiqué dès ce moment et du coup, on voit la conclusion et la confusion qui peut adjoindre avec du coup toute cette incertitude sur un RDCR qui est déjà très élevé et dont on vous a rappelé qu'il est sûrement largement sous-estimé, et l'impact budgétaire effectivement, on aura aussi des conséquences. Ce point-là, il faut, il faut le rappeler. Je pense que ça justifie largement l'avis très mitigé sur ce produit.

Le second point d'attention porte sur les enjeux de suivi médical de ces patients. Mais j'ai déjà dit deux mots sur les enjeux d'errance. On a aussi beaucoup, beaucoup d'incertitudes sur les mesures de qualité de vie et sur comment s'apprécie la qualité de vie. On voit que sur un deuxième point extrêmement important, on est encore dans une incertitude extrêmement importante et qui n'a pas été très bien analysé de façon subtile. On est là aussi dans une réserve mineure, mais qui pose un certain nombre de problèmes.

Enfin, et je vais le rappeler, nous l'avions déjà bien discuté en groupe technique, mais cela a été rappelé là, on est vraiment dans des enjeux financiers qui nous situent, dans cette réflexion qui n'est pas encore très abouti, sur les prix extrêmement élevés concernant des produits orphelins et des maladies rares, avec en fait des RDCR et des impacts budgétaires qui enfoncent tous les plafonds et qu'en dehors effectivement d'une idéologie ou en tout cas d'un point de vue qui nous aurions un peu plus stabilisé, on ne peut, et c'est dit dans la conclusion, que se trouve en face de situations qui sont largement sans doute insoutenables socialement à terme à cause des enjeux.

Et quand en plus on a en face un dossier dont il y a autant d'incertitudes sur la qualité de vie et sur effectivement les moments et les populations où il faut appliquer ce traitement, on voit bien que ce n'est absolument pas raisonnable d'envisager aujourd'hui de donner un avis positif à ce genre de produit. Je vous remercie.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup, Martine. Olivier ?

M. LACOSTE.- [REDACTED]

[REDACTED] Sur les conclusions de la commission, tout à fait d'accord. Le rapport a été présenté, la présentation elle-même, rien à dire. Et comme souvent j'ai tendance à faire des haïkus sur les rapports. Un accord total sur ce qui a été présenté et sur la clarté du propos.

Merci beaucoup. [REDACTED] Je prends donc des questions. Je vois que Jean-Claude a levé la main.

M. DUPONT.- Bonjour. Je me permets de lever la main pour la première question, parce que c'est vraiment une question de clarification. [REDACTED] les données complémentaires, il m'a semblé qu'à l'oral, pour le deuxième alinéa, tu mentionnais la robustesse de la classification NYHA IV reconstruite à partir de proxy, etc. Comme NYHA IV n'apparaît pas dans la conclusion de la CEESP, je voulais simplement savoir si j'ai peut-être mal compris, si c'était dit à l'oral par erreur, ou bien est-ce que cette précision était importante ?

Un chef de projet, HAS - J'ai remis la diapositive sur les données complémentaires. Jean-Claude, tu mentionnes le deuxième point, c'est ça ? La robustesse de la classification NYHA.

M. DUPONT.- Oui, et il m'a semblé qu'à l'oral tu disais NYHA IV.

Un chef de projet, HAS - Si j'ai dit cela à l'oral, c'est une erreur de ma part. En effet, dans le SNDS on ne dispose pas de la classification NYHA, donc elle a été reconstruite via des proxys sur la consommation de diurétiques. En effet, c'est toute la classification NYHA, mais peut-être que ma langue a fourché, pour voir si elle est robuste.

M. DUPONT.- Oui, ou j'ai mal entendu.

Un chef de projet, HAS - C'est tout à fait possible que ma langue ait fourché.

M^{me} PARIS.- Y a-t-il d'autres commentaires ?

M. ORVAIN.- J'ai trouvé que le dossier est bien monté de la part de la CEESP donc je n'ai pas grand-chose à dire. Je remercie quand même Martine, d'avoir remis un petit peu d'un peu d'explications sur les parcours cliniques, parce que je trouve que c'est peut-être un peu ce qui manquait pour moi, dans la compréhension du dossier, c'est qu'on ne voyait pas trop bien, par exemple, quels étaient les résultats de l'étude ATTR-ACT, qu'on voit à un moment passer, mais je trouve que c'est peut-être que souvent, les dossiers, on a quand même un peu d'explications sur les résultats d'efficacité. Là, je trouve que peut-être il manquait un peu d'éléments sur ces éléments d'efficacité, ce qui fait que je les ai retrouvés dans l'article du New England Journal où j'ai retrouvé un petit peu aussi ces explications.

Je trouvais que c'était un petit peu ce qui pouvait manquer dans le dossier. C'est simplement de dire simplement que dans l'essai, il y avait une médiane de survie de 2,5 ans dans le groupe comparateur et 3,6 dans le groupe traitement, ce qui fait une différence de 0,9 année. Moi, ça me parle un petit peu. Cela me ramène à des. On voit que l'on est sur des résultats que nous pouvons obtenir, par exemple sur des essais en cancérologie ou autres, et nous voyons tout de suite que cela nous amène un petit peu à avoir des notions de RDCR qu'on avait pu voir passer dans ce domaine-là. Donc c'est

peut-être cela qui manquait, pour moi, qui me manquait un peu, c'était d'avoir des commentaires sur les résultats d'essais, et l'essai ATTR-ACT en particulier. Sinon, le dossier est assez clair et bien présenté

M^{me} PARIS.- C'est entendu. [REDACTED], veux-tu répondre sur ce point ?

Un chef de projet, HAS - En effet, les résultats de l'essai ATTR-ACT ne sont pas présentés dans la dans l'avis de la CEESP, mais je ne suis pas sûr que ce soit l'endroit où d'habitude, on présente ces résultats. Par contre, dans l'analyse critique, dans les annexes, il y a bien le 4.1.3.4 qui présente les sources de données et du coup qui présente cet essai ATTR-ACT avec les principaux résultats sur le critère principal d'efficacité. Mais en effet, cette notion de durée médiane de survie n'apparaît peut-être pas. Je peux le rajouter à cet endroit-là dans l'analyse critique, dans l'annexe.

M^{me} BUNGNER.- Si je peux me permettre de rajouter, je suis d'accord que peut-être aussi cela n'apparaît pas dans la conclusion, parce qu'en fait, cette dimension-là est quand même pour moi étrangement absente de tout le dossier de l'industriel aussi. On a quand même l'impression d'un dossier extrêmement technique et où effectivement, si on n'avait pas eu de contribution de patients, le patient n'existait pas. Dans ce dossier, nous sommes vraiment dans une réponse technique à un problème qui est éminemment de vie quotidienne.

Et ça, ce côté de distanciation au début, m'a beaucoup rebutée dans la lecture de ce dossier et c'est pour cela que je me suis accrochée à ces aspects-là, parce que je trouve qu'effectivement, déjà, on est dans des coûts extrêmement importants et on a l'impression effectivement qu'on est à la recherche d'un succès de quelques mois, de quelques années, tu l'as rappelé, avec finalement une relative indifférence déjà à ce qui est apporté en années de vie, mais aussi en qualité de vie. Sachant qu'avant même le traitement ces gens, à cause de cette errance diagnostique et de cette méconnaissance de cette maladie sont quand même dans des situations vraiment importantes.

Et ce que je n'ai pas rajouté, ce que j'ai mis à l'écrit dans mon rapport, c'est qu'en plus, ça n'intervient pas dans le dossier technique, mais je trouve que pour la compréhension du dossier, c'est que comme ces patients ont des symptômes extrêmement proches de l'insuffisance cardiaque, qui est quand même beaucoup plus répandue dans la phase d'errance diagnostique on est quand même à un moment tenté d'assimiler, voire d'avoir une confusion de diagnostic. Et si on leur donne les traitements symptomatiques de l'insuffisance cardiaque, il semblerait qu'en plus, cela accentue plutôt leurs symptômes plutôt que de les réduire, donc on voit que c'est vraiment une histoire de la maladie extrêmement compliquée et là, on n'intervient qu'à un moment qui est effectivement quelques mois, voire quelques années, mais vraiment de courte durée, sur ce parcours de vie déjà très court, comme Jacques vient de la rappeler.

Le dossier a été construit de façon technique. La conclusion est axée sur des aspects très techniques. Cela ne me choque pas. Au contraire, je pense que c'est assez cohérent en fait et que déjà, dans les conclusions et dans la partie technique, [REDACTED] évoque effectivement cette contribution patient. Si on ne l'avait pas, on serait terriblement gênés. Cela ne me choque. Je comprends ce que tu ressens, mais cela ne me choque pas par rapport aux conditions mêmes d'analyse de ce dossier.

M^{me} PARIS.- C'est entendu, merci. Je ne sais pas si tu souhaites ajouter quelque chose, [REDACTED]

Un chef de projet, HAS - Non. Juste pour peut-être, pour rebondir sur ce que vient de dire Martine, en effet, la contribution de l'association des patients a été très précieuse. Du coup, ça nous semblait

important dans les éléments de conclusion de la CEESP, donc les trois points que je vous ai présentés, de rappeler finalement ce que nous a apporté cette contribution patient, notamment sur l'errance diagnostique, et qu'on a entendu, on a apprécié en tout cas cet aspect un petit peu moins technique et cela nous semblait important de le rappeler dans les éléments de conclusion.

M^{me} PARIS.- Entendu. Christophe, tu voulais dire quelque chose ? Jacques votre main est restée levée. Je pense qu'elle est restée, c'est ça. Christophe ?

M. ADAM.- Oui, bonjour. On voit bien qu'on tourne encore une fois sur une histoire de qualité de vie, qui est le critère majeur de ce dossier, avec une notion que je trouve assez intéressante sur la question de l'errance thérapeutique. En tout cas, c'est le vécu du patient qui est centrale. Je me posais la question est-ce que finalement, ces contributions patients ne devraient pas être obligatoires, systématiques. Peut-être cela a déjà été posé, mais on voit bien que c'est ce qui éclaire quasiment le plus ce dossier. Est-ce que cela ne devrait pas être quelque chose d'obligatoire ? C'était la question du jour.

M^{me} PARIS.- Oui, je me suis pas posé la question. Je pense qu'en général, les industriels ont plutôt intérêt. Peut-être qu'il y a des exceptions, mais je pense, je pense qu'ils ont plutôt intérêt en général et qui trouvent facilement des patients de leur côté. Pourquoi dans certains cas, il n'y en a pas ? Je l'ignore. Je ne sais pas si quelqu'un a une idée sur la question, Jean-Claude, je ne sais pas si tu veux intervenir sur ce sujet.

M. DUPONT.- Sur ce sujet, c'est très spontané, je pense. Ce qui serait important là c'est peut-être de distinguer le fait que l'information arrive vers les associations potentiellement touchées par les produits et il me semble que c'est le cas. En tout cas, l'outil actuel, c'est une publication sur le site de la HAS. Je vois [REDACTED] qui a la bonté d'opiner du chef, donc cela me rassure. Après, sur le fait d'obliger les associations, de fait, c'est un problème un peu récurrent. C'est-à-dire que bien sûr la capacité de réponse à ces sollicitations est très variable selon une pathologie et les populations pour rendre obligatoire, on pourrait tomber dans d'autres difficultés qui seraient de confier aux industriels le recrutement, entre guillemets, des associations contributrices. Ce n'est pas des éléments de réponse. Ce sont des éléments de réflexion. En tout cas, pour ce qui est de l'accessibilité à l'information, elle est via le site de la HAS.

M^{me} PARIS.- Caroline ?

M^{me} IZAMBERT.- J'espère que je ne vole pas le tour de Sébastien, mais nous en avons déjà discuté ici. Les associations de patients, on a un souci de modèle économique. C'est-à-dire que je pense que dans un monde idéal les contributions pourraient être obligatoires, mais il faudrait que de l'autre côté, il y ait des moyens pour les associations, notamment de maladies rares, de trouver des financements qui ne sont pas liés à l'industrie pour assurer l'indépendance. Je pense qu'il me semble que parfois, il est préférable, en l'état actuel du système, que l'on n'ait pas de contribution plutôt qu'une contribution qui, c'était un peu le sens de l'intervention précédente, qui a été poussée par les industriels.

Et d'ailleurs, il y a cette question des liens d'intérêt financiers, mais il y a aussi la question des liens d'intérêt dans les pathologies rares, sur l'espoir que peuvent faire miroiter les industriels à des patients et des familles qui en ont bien besoin. Je ne suis pas sûre, et je suis vraiment la première à le regretter,

que nous ayons un paysage de la démocratie sanitaire aujourd'hui qui permette d'envisager le fait qu'une contribution patient systématique, cela serait souhaitable.

Sur l'accessibilité de l'information, moi, je trouve que sur le site de la HAS, cela va de mieux en mieux. Peut-être qu'on peut envisager parfois des choses peut-être un peu plus proactive, mais là, je me rends bien compte des questions de moyens que ça poserait, des appuis méthodologiques ou des appuis à la construction pour les petites des associations de patients par la HAS. Ce serait l'idéal et cela pourrait sortir certaines associations justement du giron des industriels avec un autre interlocuteur pour construire leur contribution, mais je me rends bien compte que cela mobiliserait des moyens qui ne sont pas forcément ceux de la HAS actuellement.

M^{me} PARIS.- Entendu. Merci beaucoup. Sébastien ?

M. LAZZAROTTO.- Oui, simplement pour m'exprimer sur ce sujet, parce que je n'ai jamais vu autant de grands débats dans cette commission que quand il y avait une contribution patient ou quand nous avions des données de qualité de vie. J'ai l'impression que cela recentrait un petit peu notre réflexion sur une réalité de la vie, même s'il y a des biais, je suis d'accord avec Caroline, ou des difficultés, mais la qualité de vie du patient, le vécu du patient à l'intérieur de ces chiffres qui me donnent un peu le tournis parfois, ce serait vraiment obligatoire, peut-être pas, mais très intéressant, ou leur donner la possibilité d'y venir pour qu'on puisse donner un avis le plus éclairé possible. Merci

M^{me} PARIS.- C'est vrai que la qualité de vie n'est pas absente par définition de la plupart des avis d'efficience, puisqu'elle est mesurée idéalement, scorée, mais un verbatim et des paroles, cela parle aussi différemment, c'est vrai. Je vois que Daniel a demandé la parole. Est-ce que vous pouvez baisser votre main quand vous avez parlé ? Daniel

M. BIDEAU.- Oui, bonjour. Je suis assez d'accord avec ce que dit Caroline. Effectivement, on retombe sur le problème de la dépendance de certaines associations de patients avec l'industrie. Et ça, c'est un vrai problème qui est très difficile à traiter parce qu'on sait même que dans la composition de certaines associations de patients, c'est parfois des gens qui sont même liés à l'industrie elle-même, qui sont présents. Cela pose déjà un problème d'indépendance.

Moi, je m'attacherai surtout au problème des données en vie réelle, parce que cela me paraît être réellement le bon canal à introduire pour effectivement demander qu'il y ait une obligation, quand elles existent bien sûr, de fournir des données en vie réelle par rapport à l'utilisation des médicaments ou à leur expérimentation. Cela me paraît déjà quelque chose d'essentiel. Ensuite, pour la contribution patient, c'est vrai qu'elle est souvent influencée par la volonté d'obtenir un médicament à tout prix.

On comprend pourquoi. On peut le comprendre. Je pense que cette contribution, il faut qu'elle existe. Il ne faut pas forcément essayer de la forcer parce que dans ce cas-là elle est biaisée, mais par contre, il faut bien la sortir des éléments contextuels qui entourent l'association, c'est-à-dire ses modes de financement. Est-elle financée par l'industrie elle-même ou bien dans sa composition, a-t-elle effectivement des membres qui y sont des membres de l'industrie concernée ?

C'est ce que je voulais ajouter parce que cela me paraît très important. Mais bien entendu, la contribution patient est un élément important, à condition qu'il soit éclairé par cet éclairage le plus objectif possible. Je voulais ajouter effectivement moi aussi que sur le site, je trouve qu'il y a de plus en plus d'informations accessibles. Ne serait-ce que Le journal de la HAS est très bien fait actuellement.

Il introduit d'ailleurs des sollicitations et des interrogations sur la vaccination, sur plein de choses dont on sait dans le contexte actuel qu'elles sont particulièrement pertinentes. Voilà ce que je voulais ajouter.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. Christophe souhaitait reprendre la parole.

M. ADAM.- Oui pour relancer ce que je voulais dire. Moi, je pense que cela a été dit. On voit bien comment cette contribution relance le débat et ouvre le dossier. Dans mon propos je me dis qu'aujourd'hui, est-ce que la CEESP ne pourrait pas souligner l'importance de ces données ? J'aime bien, je vais rebondir sur ce que dit Daniel sur les données issues de la vie réelle ou des approches de santé intégrée. Pourquoi ? Parce que nous savons qu'aujourd'hui, on a des méthodes d'évaluation qui ne passeraient pas uniquement par des associations, des approches qualitatives, des approches, je dirais on pourrait avoir des données beaucoup plus objectives si on donnait les moyens.

Là, je revendique aussi à travers ça la lecture des soins de santé primaires, sur ces parcours de soins et nous voyons que l'on a un focus d'observation qui est hyper partiel et qui ne permet pas de saisir qu'est-ce que c'est que l'errance thérapeutique sur l'incidence cardiaque d'une personne de 75 ans, un diagnostic complexe, l'espérance thérapeutique, le fait de la place du médicament dans un parcours de soins difficile, etc. Toutes ces données, on ne les a pas. On ne les a pas. Et nous voyons bien que même quand on ouvre une petite porte avec une association, avec un témoignage des associations de patients, finalement, cela vient extrêmement enrichir le dossier. Il y a une vraie nécessité de dire qu'il y a une partie des choses qu'on ne voit pas, qu'on perçoit, mais qu'on ne voit, mais qu'aujourd'hui, si on donnait les moyens, on pourrait les obtenir.

On pourrait les obtenir. Ces données en santé réelle, elles peuvent très bien être mises en forme. Si on décide à un moment de les investir et de les cadrer, c'est-à-dire de leur donner les outils de mise en forme qui existent. C'est ça mon propos et ces questions apparaissent régulièrement donc à un moment ce message doit émerger dans la sphère publique.

Récemment il y a des choix qui ont été faits sur la recherche, il faut vraiment réinvestir ces données à la fois de ce que j'appelle la santé intégrée, et aussi de données de vie réelle pour avoir une lecture des parcours de soins complexes. C'est un appel un peu à ce que la CEESP traduise cette nécessité d'obtenir ces données.

M^{me} PARIS.- C'est entendu. Merci beaucoup. Martine ?

M^{me} BUNGENER.- Oui, merci. Je voulais juste rebondir sur ce qu'a dit Sébastien et sur ce que vient de dire Christophe. Quand Sébastien dit qu'on a rarement pris autant de temps, disons dans les discussions de la CEESP sur ces aspects, je trouve que c'est absolument important, d'une part de le remarquer et d'autre part, de se dire que finalement, nous sommes un certain nombre à croire que c'est important pour la qualité de notre avis. Mais je pense que c'est aussi à nous de faire remarquer plus que d'aller forcer à trouver bien sûr des associations, on a bien dit tous les enjeux, mais si dans nos avis et dans nos discussions, on prend le temps, comme nous l'avons appris aujourd'hui, de voir comment un dossier, finalement, Christophe a dit, s'ouvre, en tout cas, prend une autre dimension quand on commence à s'interroger sur cette question des données en vie réelle avec la maladie, c'est aussi indiquer clairement à l'extérieur que ce domaine et cet aspect, qui était considéré quand même pendant très longtemps assez négligeable ; par rapport aux outils techniques qu'on avait. À partir du

moment où on dit oui, mais cela nous apporte quelque chose et ça dit quelque chose sur l'efficacité, sur l'efficience et sur les aspects que la CEESP a envie de mettre en avant, c'est aussi un signal fort pour dire : venez nous dire et nous donner ces informations

Pour reprendre ce que dit Christophe, on ne les a pas maladie par maladie, mais tous ces aspects de données, on les a aussi quand même depuis très longtemps dans des aspects de recherche plus qualitatifs, parfois d'ailleurs de mélange de qualitatif et de quantitatif. Donc si l'on veut se donner les moyens finalement de nourrir parfois un dossier avec des données de ce type, une errance diagnostique on ne l'a peut-être pas dans cette maladie, mais on a quand même des travaux qui nous montrent bien ce que c'est, je pense qu'on peut s'en donner les moyens. Peut-être que jusqu'à présent, on n'avait pas envie de penser que c'était aussi important que ça et que cela risquait peut-être de venir un peu affaiblir la légitimité de modélisations plus quantitatives.

Là, ce qui est en train de se passer, en tout cas, ce que j'ai entendu ce matin et j'en suis très contente, c'est qu'en fait, pour quasiment la majorité d'entre nous, cet aspect-là, il a aussi du sens et il est considéré comme légitime et pas simplement négligeable. Et c'est à nous de le montrer et de le mettre dans notre avis. Et je pense que là, dans la conclusion telle qu' [REDACTED] l'a présentée, il y a ces aspects, on voit aussi que cela a un sens dans un dossier qui par ailleurs, a été très technique et assez problématique.

M^{me} PARIS.- Entendu. Merci. Valérie Buthion ?

M^{me} BUTHION.- Oui, en fait, j'allais dire à peu près ce qui a été dit par les deux précédents intervenants. Il me semble, je ne veux pas être politiquement correct, mais moi, je trouve que les avis que nous avons à ce jour des associations de patients ne servent à rien du tout. Je pourrais les écrire moi-même. Je suis un peu rentre dedans en disant cela parce qu'en fait, on a surtout la part émotionnelle effectivement du problème de la maladie. Pourquoi je dis que je pourrais les écrire moi-même ? Parce que sur ces maladies là, qui sont douloureuses, où il y a une errance diagnostique, où effectivement c'est très lourd et très angoissant, etc., qu'est-ce que les associations de patients vont nous rapporter de plus que leur désespoir ?

Or nous, on ne prend pas des décisions sur les émotions, même si elles nous atteignent et même si on comprend bien la difficulté. Enfin, des décisions, on ne prend pas des décisions, de toute façon, mais même si nous comprenons la difficulté qu'ils ont, moi je trouve qu'il ne faut pas se tromper. Les associations de patients, si elles sont là pour produire des données qui soient suffisamment solides pour qu'on puisse les utiliser dans notre discussion, alors je pense qu'on est à côté de la plaque parce que comme le disaient Christophe et Martine, il y a des études un peu plus sérieuses à mener.

On ne peut pas compter sur les industriels parce que déjà ils ont du mal à monter les dossiers de ce côté-là alors je n'ose même pas penser à quoi ressembleraient ces études-là, et là on est un petit peu coincés dans notre propre modèle à nous, qui consiste à demander à l'industriel de renseigner un dossier alors qu'en fait, sur ces aspects-là, d'abord, c'est très difficile à renseigner, puis il faut des méthodologies qualitatives qui ne sont pas si faciles que cela à manipuler. Je suis assez d'accord avec les deux personnes qui ont précédé, y compris avec Caroline, sur les aspects financiers.

M^{me} PARIS.- Entendu, merci. Jean-Claude ?

M. DUPONT.- Il y a peut-être deux éléments parce que c'est une discussion qu'il faudrait qu'on poursuive dans un autre cadre, mais pour réagir à l'intervention salubre, en tout cas interpelante de Valérie, en tout cas il y a des travaux qui sont intéressants sur le pan procédural de l'intégration de ce qu'on appelle en France les contributions d'associations de patients. Je pense aux travaux dont le nom m'échappe. Un modèle Accountability for Reasonableness. Le nom du spécialiste d'éthique m'échappe à l'instant, c'est ballot, mais en tout cas, vous avez le modèle qui s'appelle A4R. Pourquoi je le mentionne ? C'est qu'il est mis en œuvre. En tout cas, il y a des études sur sa mise en œuvre dans les évaluations de technologies de santé.

Il apporte deux éléments de réflexion sur la question de savoir est-ce qu'on est seulement sur du procédural ou bien est-ce qu'on peut améliorer des dimensions de justice ou d'équité ? Ces travaux sur l'application de ce modèle apportent aussi des éléments sur la distinction de rôles d'associations, de peut-être deux rôles légitimes dans une démocratie sanitaire, un rôle de plaidoyer, ou tribunicien, et un rôle épistémique et de participation au débat que nous pouvons avoir et aux décisions de santé. Je pense en tout cas, Valérie, j'entends ta critique. Je pense qu'elle est intéressante et stimulante pour nous. Il y a des travaux autour et dont les ponts avec le travail d'évaluation des technologies de santé et son fondement, on va dire, de connaissance, de travail sur des données, etc., ces travaux émergent et commencent à travailler ces ponts.

M^{me} PARIS.- Merci. C'est une idée, effectivement, de peut-être discuter de ce point. Nous en parlerons. Christophe ?

M. ADAM.- Oui, je reviens parce qu'on avait discuté à un moment, un peu dans cette histoire de Covid, de mettre en avant l'expérience de la CEESP sur cette complexité de l'évaluation globale d'une intervention de santé. Moi, je pense que dans le contexte actuel et les questions qui nous sont posées, et le Covid est quand même un élément extrêmement lourd et grave qui questionne nos modèles d'évaluation de l'incertitude, je pense que l'expertise de la CEESP, qui est sur ce champ de l'évaluation financière, et à la fois qui tente d'avoir une lecture beaucoup plus globale, est extrêmement important à mettre en avant pour rappeler, pour souligner l'importance de disposer d'approches beaucoup plus transversales, parce qu'à force d'avoir des lectures qui sont un peu partielles, on fait des erreurs de choix d'investissement et on n'est pas du tout dans l'ambition collective qui est d'apporter des soins ou les soins les plus cohérents, les plus justes et collectivement soutenables.

Sur cela, il y a une vraie question et je pense qu'il faut vraiment saisir. En tout cas, moi ce que j'ai apprécié dans la CEESP, c'était cette ambition d'évaluation juste, très transversale. Et par exemple, sur ce type de dossier, on est totalement là-dedans. C'est tellement aigu, tellement lourd que nous en voyons bien les limites, mais après, il faut bien faire une conclusion et faire des propositions et en se basant sur de l'objectif et du valide. Mais on doit arriver à démontrer qu'on a besoin aujourd'hui d'un investissement lourd sur des champs plus périphériques, parce que si on ne les a pas, finalement, au terme de cela, on prend des décisions qui sont injustes. C'était cela mon plaidoyer du jour

M^{me} PARIS.- Entendu, merci. Je crois qu'il n'y a pas d'autres demandes de parole. [REDACTED] je ne pense pas que cela appelle des commentaires particuliers, à moins que tu veuilles ajouter quelque chose.

Un chef de projet, HAS - Non, je n'ai rien de spécial à ajouter. Merci.

M^{me} PARIS.- Je propose qu'on vote tout de suite puisqu'il n'y a pas de modification demandée. Cela va, Carine ?

M^{me} FERRETTI.- Oui, très bien.

M^{me} PARIS.- Je te laisse procéder au vote.

M^{me} FERRETTI.- Comme d'habitude, je vais appeler en fonction de la liste des présents que j'ai identifiée. Si j'oublie quelqu'un, bien sûr vous me le ferez savoir après cet appel.

Mme Carole FERRETTI recueille l'avis de chacun des membres présents en procédant à leur appel.

M^{me} FERRETTI.- J'ai 20 votes pour.