

Commission Évaluation Économique et Santé Publique

9 février 2021

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 service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

Avis économique ECO-EFFI 401 : SAPIEN 3 MODELE 9600 TFX (EDWARDS LIFESCIENCES)

Un chef de projet du SEESP.- Bonjour à tous. Nous allons vous présenter les éléments qui ont été déposés par l'industriel Edwards en vue de l'évaluation économique de son dispositif SAPIEN 3 dans le traitement de la sténose aortique sévère symptomatique chez les patients à faible risque chirurgical.

Je vais tout d'abord vous donner quelques informations assez rapides sur le contexte et l'intervention qui est évaluée dans ce dossier.

La pathologie dont il est question dans ce dossier est la sténose aortique sévère symptomatique. Elle se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. Cette surcharge hémodynamique se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement adapté, l'insuffisance aortique symptomatique entraîne une mortalité de l'ordre de 10 % à 20 % par an.

Lorsque le remplacement de la valve aortique est jugé indispensable, il peut être réalisé par implantation chirurgicale avec sternotomie d'une prothèse valvulaire mécanique ou d'une bioprothèse, en sachant que les prothèses mécaniques sont très résistantes, mais nécessitent un traitement anticoagulant à vie, tandis que les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus, mais que leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et chez ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué. Depuis quelques années, le remplacement valvulaire aortique peut également être réalisé par voie transcathéter, comme c'est le cas pour SAPIEN 3, le dispositif qui nous occupe aujourd'hui.

Pour information, les recommandations internationales qui concernent les patients à faible risque chirurgical dont il est question dans ce dossier sont actuellement en cours de révision pour prendre en compte les nouvelles données disponibles.

SAPIEN 3 est un dispositif de classe III qui dispose du marquage CE. C'est la troisième génération de valves de la gamme SAPIEN, après SAPIEN et SAPIEN XT. Ces produits ont connu des évolutions techniques au fil du temps.

Pour vous la décrire rapidement, la valve SAPIEN 3 se compose d'un stent radio-opaque en alliage chrome-cobalt, d'une valve à 3 feuillets en péricarde bovin. C'est une bioprothèse disponible en plusieurs diamètres et qui peut être implantée par voie rétrograde transfémorale ou par voie transapicale. La demande formulée dans ce dossier ne concerne que la voie transfémorale.

L'industriel a déposé une demande d'extension d'indication de son dispositif chez les patients à faible risque chirurgical. L'indication est la suivante : la sténose aortique sévère symptomatique à faible risque chirurgical évalué par une équipe multidisciplinaire chez des patients à un âge supérieur à 65 ans présentant un orifice tricuspide et sans indication chirurgicale valvulaire mitrale ou coronaire associée.

Dans cette indication, l'industriel revendiquait une ASA de niveau II auprès de la CNEDiMTS. Il a obtenu une ASA III. Il revient donc vers nous avec cette ASA III.

Le prix revendiqué pour le dispositif SAPIEN 3 est de 17 175 euros TTC. En termes d'impact attendu, l'industriel revendique un impact sur les conditions de prise en charge des malades et l'organisation des soins.

La population cible est estimée à 6 800 patients pour l'année 2021. Au prix revendiqué, le chiffre d'affaires prévisionnel de SAPIEN 3 pour l'ensemble de ces indications est estimé par l'industriel à près de [REDACTED] TTC sur la période correspondant à la deuxième année pleine suivant l'introduction de cette nouvelle indication. La part du chiffre d'affaires relative à l'indication étudiée s'élève à plus de [REDACTED] TTC.

Je vais laisser l'autre chef de projet présenter les données cliniques et l'analyse critique de l'analyse de l'efficience.

Un chef de projet du SEESP.- Bonjour et merci. Je vais présenter la partie suivante. L'industriel a utilisé une étude appelée PARTNER 3. C'est le seul essai clinique pivot. C'est une étude prospective multicentrique. Le critère principal est un critère composite qui regroupe la mortalité toutes causes, les AVC toutes causes et les réhospitalisations un an après la procédure. Il y a une série de critères secondaires, tels que la fibrillation auriculaire à 30 jours, la durée d'hospitalisation, et ainsi de suite.

Concernant la synthèse des résultats de cet essai qui a été exploité dans la modélisation, je vais dire un petit mot sur les caractéristiques à l'inclusion. Dans la population, l'âge est de 73 ans. Il y avait quelques petites différences à l'inclusion pour les procédures concomitantes, par exemple 7,9 % pour SAPIEN versus 25,6 % pour la chirurgie.

Le critère principal, comme je le disais, est un critère composite qui montrait un résultat plutôt en faveur de SAPIEN 3 à 1 an et à 2 ans, mais on combine ici le décès, l'AVC et les réhospitalisations. Quand on essaie un peu de voir les composantes du critère principal, on voit clairement qu'à 1 an, par exemple, l'AVC toutes causes montre un résultat en faveur de SAPIEN 3, et la réhospitalisation également. En revanche, si nous allons voir les détails concernant les décès,

nous trouvons des risques relatifs qui ne reflètent pas une significativité statistique, aussi bien à 1 an qu'à 2 ans.

Concernant l'analyse critique, tout d'abord pour les choix structurants, globalement il n'y a pas d'élément qui suscite une réserve ou une interrogation particulière. La perspective était collective. L'horizon temporel était un horizon de 15 ans, qui a été choisi après proposition par le SEESP d'un horizon de 15 ans, en tenant compte de l'histoire de la pathologie, de données sur la durabilité et d'autres caractéristiques cliniques et démographiques de la population.

Concernant les comparateurs, le seul comparateur jugé pertinent au moment de l'expertise de ce dossier est la chirurgie de remplacement valvulaire aortique. L'industriel a intégré COREVALVE Evolut, qui est un TAVI concurrent. Les résultats sont fondés sur une comparaison indirecte. Nous en parlerons un peu dans l'analyse de l'incertitude, puisque ces résultats ne sont pas très robustes mais ils ont été quand même proposés par l'industriel.

Juste avant de présenter brièvement les résultats de l'industriel, je vais vous donner une idée de la modélisation. La modélisation se fonde sur deux parties, avec une partie qui représente l'état initial du modèle, qui se fonde sur la modélisation d'un arbre de décisions qui permet d'alimenter l'état initial d'un modèle de Markov après l'intervention. Il y a donc l'intervention, et pour tout ce qui est post-intervention il y a un modèle de Markov. Le modèle de Markov principal définit trois états : les vivants et bien portants, les AVC invalidants et l'état de fibrillation atriale. Après, il y a l'état de décès.

Je donne juste quelques précisions concernant le choix de ces états. Le choix de ces états a été fondé principalement sur les données de l'essai PARTNER 3. Par exemple, à titre indicatif, mais nous y reviendrons par la suite dans le tableau des réserves pour la précision des critiques de ce dossier, le choix de la fibrillation atriale et des AVC s'est fait tout simplement parce qu'à 30 jours, on avait des résultats très significatifs. Par exemple, pour la fibrillation atriale, c'était 5 % pour SAPIEN et 39 % pour la chirurgie. Ce choix est donc plutôt fondé sur les données de PARTNER 3 que sur l'histoire de la pathologie et de l'indication étudiées.

Concernant les résultats, en l'absence de TAVI concurrent, SAPIEN 3 domine la chirurgie de remplacement sur un horizon de 15 ans et permet, selon l'industriel, une économie de coût de 7 737 euros et un bénéfice de 0,33 année de vie gagnée et 0,64 QALY. Ce qu'il est important de souligner ici est que ce bénéfice, ce différentiel, est porté par l'état « vivant et bien portant ». Il est donc porté par le cumul du bénéfice correspondant à cet état au cours de cet horizon temporel.

S'agissant des principales analyses de sensibilité concernant l'évaluation de l'industriel, nous n'avons pas mentionné une bonne partie des analyses de sensibilité déterministes, parce qu'elles

montrent la dominance du dispositif. En revanche, nous proposons ici une synthèse des principales analyses de sensibilité. Tout d'abord, concernant la variation des paramètres, l'analyse la plus importante est celle qui porte sur les probabilités de transition, issues de PARTNER 3 après 2 ans, de l'état « vivant et bien portant » à l'état « AVC invalidant » pour SAPIEN 3. Nous voyons très bien que lorsque l'on passe de la borne inférieure à la borne supérieure, nous n'avons plus de dominance mais nous avons quand même un RDCR de l'ordre de 2 214 euros par QALY.

Les analyses en scénario sont très importantes pour montrer que le long de l'horizon temporel à 1, 2 et 3 ans, il y avait un différentiel de QALY assez faible, mais le produit reste quand même dominant. Il y a une analyse qui est très importante aussi concernant la mortalité après 2 ans, avec un risque relatif égal à 1,06, qui est fondé sur les données précédentes, correspondant à l'ancienne génération de SAPIEN et là, on trouve que SAPIEN est moins efficace que la chirurgie, avec un petit différentiel très faible de QALY de -0,03, mais avec toujours un différentiel de coût négatif.

Les lignes qui sont surlignées en jaune concernent les analyses en scénario en utilisant le TAVI concurrent. Elles montrent une certaine dominance. En revanche, ces analyses souffrent de certaines limites que nous préciserons par la suite dans les analyses de sensibilité, dans le tableau des réserves.

Je dis juste un petit mot pour l'analyse de sensibilité probabiliste de l'industriel. L'industriel affirme que le TAVI est la stratégie dominante dans 70 % des cas pour une disposition à payer de 0 euro par QALY. Cette probabilité se rapproche même de 100 % quand la disposition à payer atteint 40 000 euros par QALY. C'était juste les éléments concernant la vision de l'industriel. Les analyses critiques sont synthétisées dans le tableau de la synthèse des réserves.

Je me focalise tout d'abord sur les réserves importantes et majeures.

Pour la population simulée, il y avait une réserve importante parce que la transposabilité de la population de l'essai PARTNER 3 a été comparée à une population proxy. Ce n'était pas forcément le problème, mais c'était sans comparaison portant sur les comorbidités toutes maladies, par exemple le coronaire, le diabète et l'IMC, en sachant qu'aucun patient français n'a été intégré dans l'essai PARTNER 3. Cet essai porte plutôt sur des patients américains et canadiens, dont l'IMC reflète un surpoids et dont le taux de diabète est d'à peu près 30 %.

Il y a aussi d'autres éléments qui montrent l'incertitude importante portant sur cette population, à savoir la transposabilité de la population de PARTNER 3 aux populations mentionnées dans les études qui portent sur les taux de mortalité, qui sont utilisées dans les extrapolations, et sur les utilités. Il y a donc un problème de transposabilité, qui concerne non seulement les

caractéristiques cliniques et sociodémographiques, mais aussi les caractéristiques des autres populations qui portent sur les paramètres d'utilité et de mortalité qui sont utilisées dans le modèle.

Concernant la modélisation, comme vous l'avez remarqué, les états de santé du modèle sont fondés exclusivement sur la présence ou non d'un événement indésirable grave, présélectionné et de faible incidence, comme nous l'avons vu avec le cas de la fibrillation atriale à 30 jours et des AVC. Il y a donc un choix vraiment très orienté vers des événements indésirables spécifiques, sans considérer par exemple une complication liée à plusieurs événements indésirables. Il y a donc aussi l'absence de prise en compte d'autres événements importants, sévères ou graves, indépendants des événements définissant les états « fibrillation atriale » et « AVC invalidant ».

Là-dessus, nous pouvons, si vous le permettez, revenir à la diapositive concernant la modélisation. Si les patients sont dans l'état « vivant et bien portant », ils sont coincés et ils ne transitent pas, sauf si vraiment un AVC ou une fibrillation atriale survient. S'il y a d'autres événements, ils restent dans cet état, d'où le choix très restrictif de l'industriel portant sur des événements certes bien définis, mais pour lesquels nous ne sommes pas à l'abri d'un biais de sélection concernant la présence d'autres événements indépendants des AVC et de la fibrillation atriale. Tout cela synthétise la réserve importante sur la modélisation.

Concernant la gestion temporelle, il y avait pas mal de données de scénario qui n'avaient pas de réserve. Il y a plutôt une réserve mineure, mais la réserve la plus importante qui est argumentée dans cet avis porte sur les utilités. Cette réserve porte d'une part sur les sources des données utilisées dans l'analyse de référence, et d'autre part sur la robustesse de la méthode proposée pour l'estimation des scores d'utilité dans les états du modèle « AVC invalidant » et « fibrillation atriale ».

Tout d'abord, force est de constater que les données de qualité de vie utilisées dans l'analyse de référence pour l'état principal ne sont pas conformes aux recommandations de la HAS, parce que l'industriel disposait des données du questionnaire 5L et aurait pu les utiliser directement ou les transformer en 3L via un mapping, puisqu'au moment de la soumission du dossier de l'industriel, l'utilisation du 3L était recommandée par la HAS.

De plus, les données de qualité de vie choisies pour l'état principal « vivant et bien portant » sont issues d'une publication qui n'est pas spécifique au dispositif SAPIEN 3 et qui ne correspond pas à des patients atteints d'une sténose aortique sévère.

La deuxième partie, qui porte sur la robustesse des estimations des scores d'utilité, porte sur le fait que l'estimation des utilités associées aux états « fibrillation atriale » et « AVC invalidant » n'est pas cohérente, parce qu'elle combine des utilités et des décréments d'utilité qui sont

calculés à partir de classes d'âge différentes, de populations non comparables entre elles et de matrices de pondération différentes.

Pour le reste, et pour les autres paramètres du modèle, il y a une réserve importante pour les coûts mais qui est plutôt motivée par le fait que l'on n'arrive pas à différencier le risque pour les séjours des patients retenus dans l'analyse des coûts, mais aussi l'absence de prise en compte des coûts des événements sévères ou graves indépendants des événements définissant les états de santé « AVC invalidant » ou « fibrillation atriale ».

L'analyse de l'incertitude est marquée par un certain nombre de limites, qui sont liées aux intervalles de variabilité pour la variable « coût de prise en charge initial », différente pour les bras chirurgie et SAPIEN 3, parce que le coût initial est un coût très important, notamment pour la chirurgie. En plus de la réserve majeure, il y avait aussi un certain problème de cohérence sur les choix des bornes des décrets d'utilité associés aux états « fibrillation atriale » et « AVC invalidant ». Il y a donc un problème qui se pose sur la méthode de calcul des bornes, qui n'est pas explicitée.

En plus de cela, comme nous le disions tout à l'heure dans les choix structurants, l'industriel a intégré un TAVI concurrent. Néanmoins, les analyses de scénario qui ont été intégrées ne sont pas robustes parce qu'elles sont issues d'une analyse d'une comparaison indirecte dont les intervalles de crédibilité présentaient une grande amplitude, donc les intégrer dans des analyses probabilistes en tenant compte de ce TAVI augmente l'incertitude sur la qualité et la pertinence des analyses probabilistes en présence de ce TAVI complémentaire qu'est COREVALVE.

Je pense que notre chef de projet a des choses à dire concernant l'impact budgétaire.

Un chef de projet du SEESP.- Oui, je vais vous donner quelques éléments sur l'analyse d'impact budgétaire qui a été proposée par l'industriel. En termes de résultats, au prix revendiqué de 17 175 euros, l'introduction de SAPIEN 3 se traduit par une baisse des dépenses de l'Assurance maladie de l'ordre de 67 millions d'euros cumulés sur cinq ans. C'est une estimation fondée sur une part de marché prévisionnelle de SAPIEN 3 qui croît, de ■■■ % en 2021 à ■■■ % en 2025.

Nous allons voir dans les diapositives suivantes que les résultats de cette analyse d'impact budgétaire sont soumis à une très forte incertitude et sont donc difficilement exploitables. Avant d'entrer dans le détail de cette analyse critique, je donne quelques éléments concernant les analyses de sensibilité menées par l'industriel.

Les analyses de sensibilité mettent en évidence les principaux périmètres qui influencent les résultats de l'analyse d'impact budgétaire, à savoir les probabilités de transition extraites du modèle de l'analyse de l'efficacité et les coûts des séjours hospitaliers. Si nous nous intéressons

aux analyses en scénario, et plus particulièrement à celle qui intègre COREVALVE Evolut Pro ou R, nous nous rendons compte qu'elles ne sont pas exploitables, d'une part en raison des limites des comparaisons indirectes qui ont été mentionnées dans l'analyse de l'efficience, et d'autre part de l'impossibilité de comparer ces analyses en scénario par rapport à l'impact budgétaire estimé dans l'analyse de référence, à savoir que les traces de Markov de ces deux analyses ne sont pas identiques.

La méthode sur laquelle repose l'évaluation de l'impact budgétaire de SAPIEN 3 n'est pas conforme aux recommandations du guide méthodologique de l'AIB de la HAS. Elle soulève cinq réserves importantes et une réserve mineure. Je vais revenir sur les réserves importantes, avec tout d'abord la population cible.

L'estimation de la population cible est de 38 % inférieure à celle qui a été définie par la CNEDiMTS et les raisons de l'exclusion de certaines catégories de patients sont peu justifiées et non documentées, notamment en ce qui concerne les patients qui doivent subir un geste chirurgical combiné avec d'autres actes.

Concernant les scénarios comparés, l'absence de prise en compte de TAVI concurrent à SAPIEN 3 en analyse de référence, notamment du dispositif COREVALVE, induit une forte incertitude sur le montant de l'économie générée par l'introduction de SAPIEN 3. Ce sont donc des résultats qui ne tiennent pas compte de la contribution des autres dispositifs concurrents aux dépenses de l'Assurance maladie.

Nous proposons également une réserve importante sur le modèle d'impact budgétaire choisi, puisque la justification du choix d'un modèle de cohortes dynamiques fondé sur une trace de Markov n'est pas convaincante, et que le passage de la population cible à la population rejointe n'est pas clairement explicité.

Concernant les coûts, les événements indésirables sévères ou graves autres que les événements intercurrents du modèle ne sont pas pris en compte, et les coûts des complications de long terme sont issus de la littérature et ne reposent pas sur la perspective de l'Assurance maladie obligatoire.

Enfin, sur l'analyse de l'incertitude, les analyses en scénario qui intègrent COREVALVE ne sont pas exploitables.

Si vous le voulez bien, je vais partager directement le document Word concernant l'avis de la CEESP que nous avons formulé.

M^{me} PARIS.- Oui, très bien.

Un chef de projet du SEESP.- Je vais revenir sur la partie du document qui nous intéresse. Sur les différentes parties qui concernent l'analyse de l'efficacité et l'analyse d'impact budgétaire, ce sont des éléments dont nous avons déjà discuté avec l'autre chef de projet. Si vous souhaitez que je revienne sur un point en particulier, n'hésitez pas. Sinon, je vais passer directement à la partie concernant la conclusion. Y a-t-il des éléments sur lesquels vous voulez que nous revenions concernant les réserves sur les parties antérieures, ou pouvons-nous aborder directement la conclusion de la commission que nous proposons ?

M^{me} PARIS.- Je ne sais pas si les rapporteurs ont quelque chose à dire, mais peut-être que le mieux est que tu déroules la conclusion puis que nous laissions parler les rapporteurs, à moins qu'il y ait une remarque immédiate qui ne pourrait pas attendre.

Un chef de projet du SEESP.- Compte tenu de ce qui précède et de l'analyse critique qui a été formulée, la commission d'évaluation économique et de santé publique est d'avis que l'efficacité exprimée en termes d'années de vie gagnées ajustée par la qualité de vie de SAPIEN 3 versus la chirurgie de remplacement valvulaire n'est pas démontrée, en raison notamment du choix inapproprié des données de qualité de vie comparant SAPIEN 3 à la chirurgie de remplacement valvulaire et du manque de robustesse de la méthode d'estimation des utilités intégrée dans le modèle.

Au prix revendiqué de 17 175 euros, l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées aboutit à la dominance de la chirurgie de remplacement valvulaire par SAPIEN 3. Néanmoins, la portée de cette analyse est limitée et incertaine en raison :

- de la structure du modèle, qui n'intègre pas les événements indésirables sévères ou graves indépendants des événements définissant les états de santé du modèle ;
- de la très forte incertitude liée à l'absence de données cliniques spécifiques à SAPIEN 3 après deux ans.

La dominance de SAPIEN 3 dans l'analyse complémentaire n'est pas confirmée dans le cadre d'un scénario conservateur fondé sur la borne supérieure d'un risque relatif de mortalité entre SAPIEN 3 et la chirurgie, et ce risque relatif est issu de l'étude PARTNER 2 à cinq ans.

Dans le cadre de ce scénario, SAPIEN 3 reste moins coûteux mais devient légèrement moins efficace.

Il y a donc une portée d'analyse limitée et incertaine, en raison également de la prise en compte non robuste de COREVALVE Evolut Pro/R, donc l'un des dispositifs concurrents dans l'indication évaluée, dans les analyses en scénario sur les comparateurs.

Il y a ensuite les éléments sur l'analyse d'impact budgétaire. Au prix revendiqué de 17 175 euros, la baisse des dépenses de l'Assurance maladie générée par l'introduction de SAPIEN 3 sans prendre en compte les TAVI concurrents et revendiquée par l'industriel ne représente pas une prévision exploitable de l'impact budgétaire spécifique à cette génération de SAPIEN dans la prise en charge de la sténose aortique sévère symptomatique en France chez les patients à faible risque chirurgical sur la période 2021-2025.

Nous revenons sur l'estimation, qui induit une forte incertitude sur le montant de l'économie générée par l'introduction de SAPIEN 3, qui ne tient pas compte de la contribution des autres dispositifs concurrents aux dépenses de l'Assurance maladie.

Les résultats de l'évaluation économique proposée ne permettent pas d'obtenir une estimation robuste de la part des coûts d'acquisition dans les coûts actualisés de l'analyse d'efficience ou les dépenses budgétaires générées par SAPIEN 3.

Ensuite, nous proposons simplement quelques données complémentaires, notamment des données d'efficacité comparatives et spécifiques à SAPIEN 3 après deux ans et des données de qualité de vie, qui sont attendues dans le cadre de cette évaluation.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. Les rapporteurs sont Sophie Cote-Mesnier et Lionel Perrier. Qui veut commencer ?

M^{me} COTE-MESNIER.- Comme tu veux, Lionel.

M. PERRIER.- Je commence, merci. Les éléments du dossier SAPIEN 3 dans le traitement de la sténose aortique sévère symptomatique chez les patients à faible risque chirurgical ont déjà été largement exposés par nos chefs de projet, que je remercie. Comme mentionné, de nombreuses insuffisances demeurent, même si l'industriel a fait l'effort de fournir un nombre élevé d'analyses en scénario dans son rapport post-échange technique. Une baisse substantielle du différentiel de QALY est observée dans l'analyse en scénario prenant en compte les données d'utilité EQ-5D issues de PARTNER 3 à 1 an. C'est un point important. C'est simplement sur 12 mois, avec un passage de 0,64 à 0,06 QALY. Au-delà de ces résultats, la méthodologie retenue présente des écueils importants, par exemple :

- le choix des données de qualité de vie pour l'état « vivant et bien portant »,
- l'estimation non cohérente des utilités associées aux états « fibrillation atriale » ou « AVC invalidant »,
- l'absence de prise en compte des utilités liées à certains événements indésirables sévères.

Au total, SAPIEN 3 semble dominer la chirurgie, mais le dossier présente des limites importantes. Je vous remercie.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. Sophie ?

M^{me} COTE-MESNIER.- Je remercie nos chefs de projet et Lionel pour leur éclairage sur le plan médico-économique et pour leur pertinence à l'égard de ce dossier. Lors de l'échange technique, beaucoup de questions ont été posées, ce qui a amené l'industriel à revoir complètement la nature de son dossier, en évoquant un modèle original et un modèle révisé, ce qui sème un peu la confusion dans la lecture du dossier, et les réponses n'ont pas toujours été très convaincantes. Il met en avant des éléments qui ne sont pas démontrés.

Concernant le dossier, l'industriel s'est appuyé sur un comité scientifique composé de sept cardiologues et d'un médecin DIM. On aurait donc pu s'attendre à ce qu'il y ait un chirurgien thoracique dans ce comité, notamment parce que le comparateur est la chirurgie et qu'en cas d'échec de la pose, il peut y avoir une conversion vers la chirurgie. En plus, cela aurait pu amener la discussion vers les complications de la pose des TAVI, qui est passée sous silence ou presque par l'industriel. L'industriel semble aller dans le sens de complications qui ne sont pas graves, mais nous savons très bien que la littérature rapporte des effets secondaires liés à la pose de TAVI. Même s'ils ont tendance à diminuer parce que les dispositifs s'améliorent et que les professionnels savent mieux les poser, bien qu'il est dit qu'ils ne sont pas graves, ils peuvent néanmoins avoir un coût.

Nous aurions apprécié par ailleurs des éléments sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles et l'organisation de la prise en charge des patients, qui n'est pas tellement développée dans le dossier.

J'ai noté aussi qu'il n'y avait pas de contribution de patients. Il aurait été intéressant de savoir ce que pensaient les patients de la pose d'un dispositif médical dont la durée de vie est inconnue. Je partage tout à fait avec mes camarades le tableau des réserves qui est proposé. Tout cela fait que nous n'arrivons pas vraiment à évaluer clairement le bénéfice/risque de SAPIEN 3, mais peut-être que nous en saurons plus avec SAPIEN 4. Je vous remercie.

M^{me} PARIS.- Merci. Qui souhaite prendre la parole ? Jacques ?

M. le D^r ORVAIN.- Nous voyons bien qu'il s'agit d'un dossier qui a été un peu mal maîtrisé d'un point de vue technique. Peut-être que je fais des erreurs d'interprétation, mais si nous regardons la grosse maille, nous sommes dans une situation de dominance.

C'est-à-dire qu'en gros, l'industriel revendique une efficacité clinique qui a priori est confortée par la décision de la CNEDiMTS. Je ne connais pas très bien la nomenclature de l'ASA, mais cela

doit être au moins une équivalence d'efficacité. D'un autre côté, nous avons une diminution de coût. Je dirais donc que le dossier est assez simple, parce que nous n'avons même pas besoin de nous préoccuper de coût/efficacité ou de coût/utilité. À partir du moment où j'ai au moins une équivalence clinique et où j'ai une baisse de coût en regard, je n'ai pas de réserve majeure sur l'efficacité du produit.

Le problème est peut-être l'impact budgétaire, mais je trouve qu'il est un peu sévère de dire que l'on ne peut rien dire sur le dossier, c'est-à-dire de mettre une réserve majeure parce qu'on ne peut rien dire. Nous voyons bien qu'il n'y a pas une bonne maîtrise du coût/utilité et que sur l'impact budgétaire nous avons des choses à dire. On n'a pas du tout regardé l'impact organisationnel, par exemple, qui serait important, c'est-à-dire ce que cela va provoquer chez les équipes chirurgicales, mais je trouve que c'est un peu aller vite que de dire que l'on ne peut rien dire sur l'efficacité de ce dispositif, alors qu'on a quand même l'impression que l'on est dans des zones de dominance. C'est peut-être aller un peu vite en besogne de dire que l'on ne peut rien dire là-dessus. Dans d'autres dossiers, nous ne sommes pas dans des situations de dominance, donc cela m'embête un peu.

Surtout, si nous le prenons un peu à l'échelle de la HAS, cela veut dire que nous aurions des décisions un peu incohérentes avec une commission, la CNEDiMTS, qui dirait « du point de vue de l'efficacité cela me va », et tout d'un coup une autre commission, la nôtre, qui dirait « nous avons de gros doutes sur l'évaluation de l'utilité, donc nous ne savons plus faire le coût/efficacité ». Je challenge un peu, parce que je pense qu'il vaut mieux challenger aujourd'hui que plus tard, donc je me fais un peu l'avocat du diable, mais je trouve que nous allons un peu vite à dire « réserve majeure parce qu'ils n'ont pas su utiliser les coûts/utilité ».

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup, Jacques. Nous en avons déjà discuté en groupe de travail. Même si les critiques sont légitimes, et je les comprends tout à fait, c'est vrai qu'il faut que nous réfléchissions peut-être au sens. Pour moi, il n'y a pas tellement « photo ». Il y a des incertitudes, certes, mais effectivement l'ASA III veut dire que c'est plus efficace. Cela veut dire qu'il y a des bénéfices cliniques.

Christophe a demandé la parole et notre chef de projet brûle probablement de répondre à nos questions.

M. le D^r ADAM.- C'est rigolo parce que j'étais un peu dans la même dynamique que Jacques en me disant « quand même, ils sont sévères avec l'analyse de ce dossier », surtout que si j'ai bien saisi, il y a quand même un champ important sur la qualité de vie.

Je me posais une question, mais je n'ai pas bien regardé. Quelle est la moyenne d'âge des personnes bénéficiant de ce type de dispositif ? J'ai plutôt une à la fois lecture clinique et, à

travers ce dossier, d'une certaine utilité de cette approche thérapeutique et de son impact sur les modalités de prise en charge des patients, même si comme vous l'avez très bien énoncé il y a des failles d'analyse dans ce dossier.

M^{me} PARIS.- Peux-tu répondre ?

Un chef de projet du SEESP.- Oui. Merci pour ces commentaires. Je vais revenir sur le premier commentaire. Il y a deux choses importantes. L'analyse de la CNEDiMTS porte sur l'appréciation du bénéfice clinique pour la période suivie de PARTNER 3. Elle n'a donc pas été remise en question dans l'avis actuel, puisque l'avis actuel, dans la proposition, dit que pour les années de vie gagnées, on donne le RDCR et on mentionne l'incertitude liée à certains aspects. Du coup, il n'y a aucune remise en question des résultats qui ont été évalués par la commission clinique.

Concernant les utilités et la qualité de vie, l'analyse de la qualité de vie porte sur des impertinences concernant la source des données et la robustesse des méthodes. Nous avons une règle, généralement, dans la cohérence des avis. Pour la qualité de vie, quand les critiques touchent aussi bien la source des données que les méthodes d'estimation, nous avons une incertitude majeure, et ce d'autant plus que les arguments sur les sources des données utilisées sont pertinents et les arguments sur la robustesse de la méthode sont pertinents aussi. Nous pouvons revenir pour encore expliquer la non-pertinence des choix faits par l'industriel.

Pour l'analyse en années de vie gagnées, nous donnons le résultat et nous ne le remettons pas en question. C'est quelque chose qui est mentionné. En revanche, pour l'analyse de la qualité de vie, il y a des choses qui ne sont pas pertinentes. Après, c'est à la CEESP de garder sa cohérence entre les avis et entre les critères d'appréciation. Si l'on accorde une réserve importante pour des sources de données qui ne sont pas appropriées et pour des méthodes d'estimation qui ne sont pas appropriées et qui mélangent les classes d'âge, les populations et les pondérations, sans parler des autres limites, je pense que tout cela entraîne une incertitude très importante sur l'élément de la qualité de vie.

Dans les données de la CNEDiMTS, à notre connaissance et je pense à la connaissance de notre autre chef de projet également, on ne parle pas des données sur l'EQ-5D, donc il n'y a pas d'incohérence du tout. On ne remet pas en question la qualité de vie qui a été montrée dans l'analyse de la CNEDiMTS, à ma connaissance.

Pour répondre à la question de Christophe, l'âge moyen de l'essai PARTNER 3 est de 73 ans.

Un chef de projet du SEESP.- Je voulais apporter quelques éléments complémentaires. Effectivement, dans PARTNER 3, ce sont des patients qui ont à peu près 73 ans. Dans l'indication

revendiquée par l'industriel, il est mentionné les patients d'âge supérieur à 65 ans, donc ce sont quand même des patients jeunes.

Je rappelle que nous sommes sur du faible risque chirurgical, donc cela veut quand même dire que l'importance de la qualité de vie est majeure puisqu'a priori, ce sont des patients qui ont encore quelques années à vivre et nous avons quand même une incertitude sur la durée de vie de ce type de dispositif et sur son devenir. Ce sont des patients qui potentiellement auront une voire plusieurs réinterventions, puisqu'encore une fois nous ne connaissons pas la durée de vie de ce dispositif.

Ensuite, si nous regardons cet avis économique avec un peu de recul, et nous en manquons un peu, c'est très clair, puisque nous avons quand même vraiment creusé les différents éléments de ce dossier qui était complexe, nous nous rendons compte que le choix des états de santé est très clairement favorable à SAPIEN 3. Par définition, une modélisation est une simplification de la réalité, mais il faudrait que cela reste une simplification et non pas que cela vienne biaiser l'approche. C'est-à-dire que les états de santé choisis favorisent clairement SAPIEN 3.

Je voulais revenir sur les sources de données également, puisque nous avons un essai pivot PARTNER 3 qui présente des limites qui ont été exposées, en termes de transposabilité à la population française et un certain nombre d'autres limites, mais ce qui est un peu perturbant au fil de cet avis c'est que finalement, les sources de données sont très hétérogènes, multiples, et donc ne sont pas toujours justifiées.

Nous nous retrouvons, notamment sur les coûts, avec des sources de données parfois très anciennes et nous avons aussi un certain nombre de critiques sur ces aspects-là, nous n'avons pas pu toutes vous les développer. Nous entendons bien que les résultats sont ce qu'ils sont et qu'il y a une dominance de SAPIEN 3, mais la manière dont on aboutit à cette dominance est quand même, sur certains aspects, très critiquable.

M^{me} PARIS.- D'accord, merci. Emmanuel ?

M. le P^r RUSCH.- Je m'interrogeais sur l'articulation avec l'avis de la CNEDiMTS et vous avez répondu en partie. Je voulais juste savoir si l'avis de la CNEDiMTS était accessible ou pas, parce que je trouve intéressante cette articulation entre la CNEDiMTS et la CEESP.

M^{me} PARIS.- Peux-tu répondre à cette question ?

Un chef de projet du SEESP.- Je n'ai pas bien compris la question d'Emmanuel sur l'articulation. C'est sur la publication ?

M. le P^r RUSCH.- Oui. Est-ce que c'est publié ?

Un chef de projet du SEESP.- Oui, je pense qu'il a été publié.

M^{me} PARIS.- Je ne sais pas non plus, parce que nous y avons accès en interne avant la publication.

Un chef de projet du SEESP.- Il date du 7 avril 2020.

M. le P^r RUSCH.- Je ne l'ai pas trouvé facilement sur internet, donc je me demandais s'il était accessible ou si c'est moi qui avais mal cherché. Je trouvais que réfléchir à cette articulation entre évaluation medicotechnique et évaluation médicoéconomique était intéressant. C'était juste pour savoir si nous pouvions accéder à ce document.

Un chef de projet du SEESP.- Oui.

M. le D^r ORVAIN.- Je peux peut-être rebondir aussi là-dessus pour compléter la discussion. Tous les arguments que nous ont donnés nos chefs de projet, à chaque fois, sont du domaine de la CNEDiMTS. Dans ce que vous nous avez dit, à chaque fois vous avez eu des arguments sur l'efficacité clinique, sur l'articulation avec les utilités. Beaucoup reviennent sur l'efficacité clinique, donc nous nous retrouvons quand même à avoir potentiellement une décision incohérente entre les deux commissions.

À chaque fois, vous ramenez à l'efficacité à deux ans, à l'efficacité à long terme. D'accord, mais j'ai quand même l'impression que c'est le rôle de la CNEDiMTS de statuer là-dessus. Nous pouvons y réfléchir, mais si nous commençons à statuer à nouveau sur ces questions de survie et autres alors que cela a déjà été statué, nous risquons quand même une incohérence entre les deux commissions.

Nous sommes dans cette situation parce que nous sommes dans une situation de dominance. Si ce n'était pas le cas je comprendrais, mais là, nous sommes dans cette situation, donc cela donne quelque chose qui peut aboutir à des choses un peu paradoxales. Les arguments que vous m'avez donnés sur l'efficacité clinique ne me convainquent pas de ce fait-là, parce que je me dis que cela a déjà été évalué.

M^{me} PARIS.- Veux-tu reprendre la parole ?

Un chef de projet du SEESP.- J'apporte juste une petite précision pour Jacques. Je pense que dans les avis d'une manière générale, quand on parle de l'efficacité à deux ans et à long terme, on ne juge pas mais il est normal que l'on parle de l'incertitude. C'est-à-dire que nous avons des analyses en scénario que l'industriel lui-même a fournies, donc il n'y a aucun jugement, aucune contradiction après 2 ans, après 1 an ou à 30 jours, dans les propos sur l'efficacité.

Au contraire, nous nous interdisons même de faire la double évaluation, puisque nous avons deux commissions qui sont indépendantes et que notre rôle porte plutôt sur l'évaluation des aspects

économiques porteurs de la teneur de l'évaluation et de l'incertitude. Je pense que notre autre chef de projet peut aussi nous dire si nous avons parlé de l'incertitude à 2 ou à 3 ans. Non, nous n'avons jamais évoqué quelque chose qui remet en question une évaluation de la CNEDiMTS.

Au contraire, dans la conclusion nous avançons le RDCR dominant des années de vie gagnée. Nous disons qu'il y a quatre mois de vie gagnés, mais qui sont accompagnés d'une incertitude. C'est parce que nous faisons des analyses d'incertitude, et il faut en parler. Nous n'allons pas nous limiter à un modèle à 30 jours, à 1 an ou à 2 ans pour que notre évaluation soit conforme à l'horizon de la CNEDiMTS, qui n'est pas un horizon économique. Notre horizon est un horizon d'évaluation économique et pas l'horizon d'un essai clinique. Voilà.

M^{me} PARIS.- Lionel ?

M. PERRIER.- En complément, je voudrais dire que nous nous sommes longuement interrogés sur la question de savoir si l'on pouvait retenir une analyse en scénario dans le dossier, et ce sont vraiment les points méthodologiques relatifs au calcul des utilités qui nous conduisent à proposer la réserve majeure.

M^{me} PARIS.- J'ai une question pour Carine. Je devrais sans doute le savoir, mais quelle est la conséquence d'une réserve majeure dans le cas d'un dispositif médical ? Pour le médicament je le sais, mais pour le dispositif médical, nous ne sommes pas tout à fait sur les mêmes modes de raisonnement pour la CEPS. Est-ce qu'institutionnellement, cela a des conséquences sur ce que peut faire le CEPS de cet avis ?

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- En tout cas rien ne figure dans l'accord-cadre sur le sujet, donc après je ne sais pas comment le CEPS s'en saisit.

M^{me} PARIS.- Emmanuel ?

M. le P^r RUSCH.- J'ai juste une question complémentaire par rapport à l'avis de la CNEDiMTS pour bien saisir. Est-ce que lorsqu'ils attribuent l'ASA III, ils le font aussi sur des critères de qualité de vie aussi, ou uniquement d'efficacité ?

M^{me} PARIS.- Autant que je sache, et vous complétez si vous voulez, la CNEDiMTS peut prendre en compte des critères de qualité de vie, mais pas du tout en les quantifiant comme nous le faisons. À ma connaissance, il y a beaucoup de critères qui sont des critères de survie. Il y a les complications, les risques, etc. [REDACTED] pourra sûrement répondre, mais en tout cas la qualité de vie n'est pas formalisée de la manière dont elle est formalisée dans les avis économiques, et c'est cela la difficulté.

Dans cet avis, c'est bien la manière dont on mesure la qualité de vie et ensuite dont on la valorise qui pose problème. Ce n'est pas contradictoire. Pour moi, d'un point de vue clinique et de la qualité de vie, l'avis n'est pas en conflit avec ce que dit la CNEDiMTS.

La question que je me pose plus est de savoir quelle est la conséquence de cette réserve majeure sur la manière dont le dossier va être considéré, parce qu'évidemment, il y a quand même plein de choses dans ce dossier qui, même s'il y a des options retenues qui sont favorables à SAPIEN 3, penchent plutôt pour moi dans un sens positif, c'est-à-dire le bénéfice clinique et l'économie.

Sur l'impact budgétaire, les réflexions que nous nous sommes faites en groupe de travail étaient que, si la prise en compte d'un concurrent n'aurait probablement pas modifié l'impact en ce qui concerne les économies générées pour l'Assurance maladie — et peut-être que cela les aurait augmentées —, il est probable que la concurrence bénéficie plutôt aux établissements de santé qu'à l'Assurance maladie. C'est une hypothèse.

En tout cas, il y a plein d'éléments dans ce dossier qui me semble-t-il sont quand même intéressants, même si par rapport aux standards de qualité que nous souhaitons il n'est pas parfait, loin de là.

Je ne sais plus quel était l'ordre des prises de parole.

M. le P^r RUSCH.- Juste pour terminer et pour qu'il n'y ait pas de confusion ou d'ambiguïté, mes questions sur l'avis CNEDiMTS autour de la prise en compte ou non de la qualité de vie ne remettent pas en cause le sentiment que j'ai, qui est qu'en termes méthodologiques je rejoins tout à fait ce qui a été dit par les rapporteurs et par les personnes qui ont examiné le dossier.

Ce n'est pas une remise en cause de la conclusion de l'avis. C'est simplement que du coup, je m'inquiétais sur la façon dont les acteurs et l'industriel pouvaient éventuellement essayer d'instrumentaliser l'avis de la CNEDiMTS vis-à-vis de l'avis de la CEESP. C'était tout.

M^{me} PARIS.- Oui, d'accord. Merci.

Un chef de projet du SEESP.- J'apporte juste une précision par rapport à la question d'Emmanuel. Dans la CNEDiMTS, et généralement même pour la CT, les critères principaux sont les critères principaux cliniques. Ici, le critère principal est un critère composite qui montre un résultat en faveur de SAPIEN pour trois critères cliniques combinés.

Généralement, les critères de qualité de vie sont vus d'une manière très exploratoire par la CT et par la CNEDiMTS. Quand vous voulez parler de l'articulation, vous voulez être conforté par ces aspects pour que nous ne présentions pas des contradictions. Dans tout ce qui est amélioration de l'effet du bénéfice clinique, les choses portent sur les résultats du critère principal, où il y a un

nombre de sujets qui explique le choix confirmatoire du critère principal, aussi bien pour la CT que pour la CNEDiMTS.

Les analyses sont généralement vues — pour ne pas dire très fréquemment — avec beaucoup de prudence, parce que ce sont des critères secondaires. Il y a un nombre important de données manquantes, parce qu'on fait des comparaisons statistiques à 30 jours et à 1 an, alors que dans l'analyse économique, pour nous, je confirme le point de vue de Valérie, nous parlons des états de santé sans comparer, et ces états de santé, d'un point de vue économique, font référence aux préférences des patients. Il s'agit de la qualité de vie ajustée sur les préférences et pas sur le sens d'un ingrédient ou d'un critère de qualité de vie stricto sensu dans une étude clinique.

Par conséquent, les philosophies, les interprétations et les paradigmes sont complètement différents, et vous pouvez le constater dans cet avis comme dans les autres avis. Pour nous, ce sont les préférences, et aujourd'hui nous avons formulé des analyses critiques qui sont très importantes. Après, c'est bien sûr à la CEESP de juger et d'évaluer s'il faut accorder une réserve majeure ou importante.

En revanche, c'est acté. Si nous disons que nous accordons une réserve importante pour ces types d'insuffisances, cela veut dire qu'il faut que nous soyons cohérents avec les dossiers antérieurs et futurs et cela veut dire que l'on peut choisir les données que l'on veut pour faire les analyses d'utilité, que l'on peut faire des choses et des calculs qui ne sont pas pertinents. C'est aussi un enjeu de pertinence et de critère pour nous.

Encore une fois, nous ne remettons pas en question le bénéfice clinique et l'impact budgétaire. En revanche, il y a un problème méthodologique d'ordre majeur pour la valorisation des préférences des patients, et non la qualité de vie des patients. Pour la qualité de vie des patients, pour conforter mon raisonnement, nous n'avons pas l'EQ-5D à 30 jours. Nous l'avons à 1 an, mais nous ne l'avons pas après l'intervention, à 30 jours. Il y a donc pas mal de données manquantes qui ne permettent pas d'apprécier la qualité de vie à 30 jours et même à 1 an, parce que les états de santé ont été définis ex post. Ils n'ont pas été définis lors de la mise en place du questionnaire. Ils l'ont été par la suite parce que les résultats étaient significatifs à 30 jours. Voilà.

M^{me} PARIS.- C'est entendu, merci. [REDACTED], voulez-vous ajouter quelque chose sur la CNEDiMTS ? Vous aviez levé la main. Je ne voulais pas vous décourager.

Un chef de projet du SED.- Bonjour à tous. En fait, il y a eu une première évaluation de la CNEDiMTS sur SAPIEN 3 au printemps. Vous avez effectivement le lien dans la conversation vers les conclusions de la CNEDiMTS. Effectivement, la CNEDiMTS s'était prononcée pour une ASA III au regard de l'étude PARTNER 3 à 1 an de suivi, à la fois sur les données cliniques et l'amélioration

de la qualité de vie des patients plus rapide dans le groupe SAPIEN par rapport à la chirurgie. À 1 an, il n'y a plus de différence.

Il y a eu le renouvellement d'inscription de la valve SAPIEN 3 dans toutes les catégories d'indication. Ce projet d'avis a été adopté le 2 février, et c'est un avis qui est en cours de phase contradictoire. Il y a eu des données actualisées pour l'étude PARTNER II à 2 ans de suivi. Bien que ce soit en cours de phase contradictoire, le niveau d'ASA n'a pas été modifié pour l'indication au bas risque, bien que l'impact clinique soit plus modeste à 2 ans qu'à 1 an, mais la commission a souhaité conserver cette ASA III au regard du fait que les patients récupéraient plus rapidement et avaient un retour à domicile beaucoup plus fréquemment dans le groupe SAPIEN 3 que dans le groupe chirurgical.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. Je propose que nous revenions sur les conclusions. Peut-être que nous pouvons juste vérifier que les choses sont exprimées. Le sentiment qui se dégage est que ce dossier médicoéconomique ne répond pas aux plus hauts standards de qualité que nous souhaiterions, mais vous confirmez qu'il y a une partie de l'analyse que nous trouvons intéressante et acceptable. Il s'agit de l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées. Je crois que c'est dit. Est-ce que des membres de la CEESP souhaiteraient que nous modifiions la manière dont la conclusion est exprimée ?

Je vais laisser la parole à Jacques. J'avais juste une petite conclusion. Peut-être que nous pouvons commencer par la deuxième puce, parler de l'analyse économique en termes de vie gagnée, et passer la question de l'utilité plus bas. Je sais que ce n'est pas cohérent avec ce que nous faisons d'habitude. C'est juste une suggestion pour éviter de commencer sur quelque chose de négatif.

M. le D^r ORVAIN.- Pour moi, les réserves majeures, c'est quand on ne peut pas se prononcer sur le positionnement médico-économique du produit. Là, j'ai l'impression que nous avons pas mal d'éléments pour savoir à peu près où il se situe. Est-ce qu'on met des réserves majeures pour être des puristes méthodologiques ?

Je suis d'accord, le dossier est mal foutu, ils ont mal maîtrisé les utilités, mais à la limite peut-être que même stratégiquement, ils n'auraient pas dû aller là-dedans. Puisque c'est autorisé par le guide méthodologique de la CEESP, ils auraient dû dire « on se bloque sur la survie, on a un avantage en termes de survie, il y a des avantages complémentaires cliniques, maintenant il faut simplement que l'on montre qu'économiquement on fait faire des économies à l'Assurance maladie ».

Si nous disons en conclusion sur un dossier comme celui-là que nous mettons une réserve majeure parce que nous ne savons pas quoi dire sur le dossier alors que nous avons apparemment des avantages cliniques et que l'on peut faire faire 60 millions d'économies à l'Assurance maladie,

cela me choque un peu par rapport à tout ce que nous avons vu passer comme dossier, où nous avons dit « nous sommes à 500 000 euros par QALY, par contre la méthode est bonne ».

À un moment, ce n'est pas simplement la pureté méthodologique qui m'importe. C'est aussi l'équilibre financier de notre système de santé. C'est vrai qu'il serait bien d'avoir un peu plus, et nous ne savons pas trop ce que vaut la réserve majeure dans le cadre d'un dispositif, mais à un moment je me demande quelle image nous allons renvoyer dans nos conclusions par rapport au système. Que va faire la société d'une conclusion de réserve majeure sur ce dossier ?

Je serais d'accord pour trouver une formulation permettant d'expliquer que méthodologiquement nous avons de gros problèmes, mais s'agissant de la réserve majeure, nous ne sommes pas dans une thèse de doctorat. Nous sommes sur de l'efficacité économique.

M^{me} PARIS.- C'était une question philosophique sur ce que doit être un avis. Catherine ?

M^{me} LE GALES.- Je veux bien intervenir un peu sur ce dossier. Je pense que la raison pour laquelle la réserve majeure a été proposée et discutée est assez simple. C'est que la mesure de la qualité de vie pose des problèmes qui font qu'elle est d'une qualité insuffisante par rapport à ce que nous attendons d'autres dossiers.

Pour autant, il me semble que nous disons des choses sur ce dossier, à savoir ce que l'on peut en attendre en termes d'efficience mesurée en années de vie gagnée. Ce n'est donc pas un problème de thèse de doctorat, qui par ailleurs est un exercice important et qui permet aux gens d'être bien formés, mais en même temps je pense qu'il faut faire attention à ne pas être influencés par les résultats pour juger de la qualité méthodologique d'un dossier.

Je regrette quand même que nous ne nous focalisions pas aussi sur ce qu'il y a dans cette conclusion, à savoir qu'en matière de qualité de vie nous avons un problème que dans un autre dossier nous aurions jugé suffisamment grave pour dire que nous ne voulions pas regarder la mesure de la qualité de vie et donc les résultats en termes de coûts par QALY, mais que nous avons quand même des résultats extrêmement intéressants en matière de coûts par année de vie gagnée et en termes d'impact budgétaire.

Cette focalisation sur la réserve majeure me semble réduire de manière un peu trop forte l'intégralité des analyses économiques qui ont été produites et leur portée. Après, que nous considérions qu'au-delà du résultat cela ne justifie pas une réserve majeure, pourquoi pas, mais je ne voudrais quand même pas que nous nous enfermions sur ce point et que nous ne voyions pas les autres éléments qui sont apportés par l'analyse économique de ce dossier.

Quant au fait qu'il y ait une distinction ou des différences d'appréhension de l'efficacité d'une commission à l'autre, c'est d'une grande banalité. C'est pratiquement toujours le cas. J'ai donc

un peu de mal à comprendre pourquoi on regarde le verre à moitié vide et pas aussi le reste de ce qu'il y a dans le verre sur ce dossier.

M^{me} PARIS.- Valérie ?

M^{me} BUTHION.- Je comprends la position de Jacques. Je suis un peu gênée par cela. Est-ce que cela voudrait dire qu'à partir du moment où la CNEDiMTS a dit que c'était efficace, le reste n'aurait plus d'importance ? Or, nous ne sommes pas en train de juger de l'efficacité ou de la non-efficacité, nous sommes en train d'essayer d'évaluer l'efficience et tous les éléments qui finalement rendent la chose utile.

On peut considérer qu'à partir du moment où un médicament ou un dispositif augmente la survie alors tout le monde s'écrase et c'est la survie qui domine, sauf que ce n'est pas notre posture. C'est quand même quelque chose de récurrent dans le système de santé. Nous le voyons bien aujourd'hui avec la question de la survie à court terme et de la priorité Covid.

Je suis d'accord avec Catherine, nous ne pouvons pas réduire toute l'analyse qui a été faite au fait de dire « cela fonctionne », puisque la question de l'utilité me paraît quand même assez fondamentale. Sinon, nous n'avons plus qu'à nous asseoir sur toutes les questions de préférence des patients et sur toutes les questions de qualité de vie au regard du fait qu'il y ait de la survie. Effectivement, cela me gêne beaucoup.

M. le D^r ORVAIN.- J'ai juste une réponse rapide. Nous avons un gain clinique avec une économie sur les dépenses. C'est bien cela le contexte. S'il y avait des demandes de coûts supplémentaires sur le système de santé avec des RDCR élevés, la question serait complètement différente. Là, nous sommes bien dans un cas de dominance où nous avons quelque chose qui apporte un gain clinique et qui fait faire des économies. C'est un peu différent.

M^{me} LE GALES.- C'est exactement ce qui est écrit dans l'avis.

M^{me} BUTHION.- Oui.

M. le D^r ORVAIN.- Le problème c'est que nous ne savons pas quel est l'impact de la réserve majeure.

M^{me} PARIS.- Oui, c'est cela. Je pense que la vraie question est celle-là. Je ne pense pas que nous ayons un désaccord de fond sur l'analyse du dossier. En particulier pour les dispositifs médicaux, je suis moins familière que bon nombre d'entre vous avec la cohérence dans le temps des évaluations, mais je suis assez convaincue par l'analyse qu'en fait le service, donc le fait que nous décidions de mettre une réserve majeure sur cet aspect de l'analyse ne me heurte pas.

Maintenant, comment cette réserve est-elle utilisée à l'extérieure, voire instrumentalisée ? Quel est son impact sur la prise en compte du dossier par le CEPS ? C'est ceci qui m'ennuie, mais je ne veux pas dire par là que nous devrions ne pas la mettre. Nous devrions peut-être déplacer le paragraphe, je ne sais pas.

En fin de compte, tout cela n'est qu'un détail. Peut-être faut-il que nous arrivions à faire passer le message qu'une réserve majeure sur un dossier comme celui-là et sur un aspect de ce dossier ne disqualifie pas l'ensemble du dossier. Sommes-nous d'accord sur ce point ?

M^{me} LE GALES.- Je veux bien intervenir sur cette question. Il me semble qu'il y a quelque temps, quand nous avons vu le CEPS — et il est bien que nous le revoyions, parce que nous pourrions voir s'il a changé de position ou pas — nous avons été confortés par le fait qu'il nous dise « la réserve majeure ne signifie pas pour nous qu'il n'y a rien à prendre dans un dossier économique ».

J'ai toujours entendu ce message et jusqu'à présent, il me semblait être un message encore pertinent. C'est pour cela que j'ai l'impression que sur ce dossier nous disons déjà beaucoup de choses et que cette réserve majeure n'est pas si grave que cela. C'est embêtant parce qu'on ne peut rien dire sur la qualité de vie, mais pour le reste on peut dire beaucoup de choses.

Non, au contraire, le CEPS était dans une position consistant à nous dire « dans un dossier économique, il ne faut pas être uniquement sur la question de savoir si un RDCR en coût par QALY est mesuré ou non ». Il me semble que nous avons cette invitation à dire tout ce qui nous semblait important, et que le CEPS nous disait qu'il allait rechercher d'autres informations au-delà d'une valeur de RDCR.

Dans ce cas particulier, je rappelle que ce produit est déjà sur le marché et qu'il a déjà un prix.

M^{me} PARIS.- Tout à fait.

Un chef de projet du SEESP.- Je partage le point de vue de Valérie et de Catherine, donc je ne vais pas le répéter. Dans la conclusion de l'avis, il y a pas mal de choses qui sont équilibrées et impartiales, et qui ne remettent pas en question le bénéfice clinique de l'industriel.

J'ai deux petites choses à préciser, tout d'abord sur la proposition de Madame la Présidente. Dans la conclusion, pour les années de vie gagnées, nous pouvons peut-être encore mettre l'accent sur cet aspect au regard de l'efficacité, puisque nous avons mis l'accent sur les réserves majeures sur les utilités. Pourquoi ne pas mettre l'accent sur l'efficacité pour montrer qu'il y a un résultat validé de la dominance sur les années de vie gagnées ? Nous trouverons un terme, une phrase.

Mon deuxième point est juste un commentaire par rapport à ce qu'a dit Jacques. Faisons attention. Aujourd'hui, nous avons le premier TAVI. Certes, ce TAVI entraîne une réduction des dépenses dans ces estimations, que nous avons par ailleurs critiquées. Nous avons même pensé

au début accorder des réserves majeures, et ensuite nous avons pensé à l'aspect clinique donc nous n'avons pas voulu être trop fermes sur la conclusion de l'impact budgétaire, mais je dis « faisons attention ». Il y a un autre avis en cours, et avant de dire que pour une fois que nous avons un avis qui montre une réduction, faisons attention parce que nous avons un autre TAVI en cours en sachant que le TAVI que nous sommes en train de traiter aujourd'hui ne prend pas en compte les autres concurrents. Soyons prudents pour ne pas trop nous emballer sur cet effet de réduction, parce que nous avons prochainement d'autres TAVI.

M^{me} PARIS.- C'est entendu, merci. Lionel ?

M. PERRIER.- Je m'inscris complètement dans ce que le chef de projet vient de dire. Je proposerais volontiers de renforcer la phrase déjà présente dans la conclusion, « l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées aboutit à la dominance de la chirurgie de remplacement valvulaire par SAPIEN 3 » et peut-être de compléter encore cette phrase en insérant éventuellement des résultats d'analyse en scénario. Remettre en cause la réserve majeure eu égard aux critiques sur l'utilité me semble quand même difficile.

M^{me} PARIS.- D'accord. Catherine ?

M^{me} LE GALES.- Je voulais aller dans le même sens. Je ne suis pas à l'aise sur le fait de savoir s'il y a un accord ou pas sur la réserve majeure ou si ce qui pose problème est la conséquence de la présence de cette réserve majeure, qui pourrait conduire à ne pas regarder le reste de la conclusion.

S'il y a un accord de la commission sur le fait de mettre une réserve majeure mais que par contre c'est un problème de rédaction de la conclusion pour éviter une focalisation excessive, il me semble que nous pouvons faire des améliorations de rédaction dans le sens proposé par Lionel et par notre chef de projet.

Il nous faut peut-être déjà nous mettre d'accord sur le fait que nous considérons qu'il y a une réserve majeure ou pas sur les utilités. Personnellement, je pense qu'il y a une réserve majeure. Maintenant, c'est ouvert.

M^{me} PARIS.- Moi aussi. Puisque Jacques dit qu'il est d'accord, je pense qu'en fin de compte il n'y a pas d'opposition à cette réserve majeure sur les utilités. Peut-être que dans la conclusion nous pouvons aménager un peu la rédaction de l'avis sans forcément modifier le verbatim, juste en changeant l'ordre des paragraphes. Il n'y a rien qui me vient à l'idée immédiatement, mais peut-être que vous pourriez éventuellement revenir cet après-midi ou en fin de matinée avec une proposition en ce sens.

Surtout, dans notre communication, je pense que dans un cas comme celui-là il est important que nous fassions bien passer le message, peut-être lorsque nous présenterons l'avis sur internet, qu'une réserve majeure sur un aspect particulier ne veut pas dire qu'il n'y a rien d'intéressant et rien à utiliser dans le dossier. Effectivement, il faudrait que nous essayions de contrer un peu le discours public sur les réserves majeures et leurs conséquences.

Par ailleurs, je ne sais pas où en est l'accord-cadre DM, mais si nous pouvions éviter dans les accords-cadres que les réserves majeures aient un impact non désirable, ce serait intéressant. Il faut que nous voyions ce point et peut-être éventuellement que nous posions des questions au CEPS, mais comme il est en pleine négociation je ne suis pas certaine qu'il puisse nous répondre.

Pouvons-nous considérer que nous avons un accord sur ces deux points, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'objection à la réserve majeure et que nous aménageons la conclusion pour mieux mettre en évidence tout ce qui est intéressant dans ce dossier ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

Comme il n'y a pas de réaction, je propose que nous partions sur cet avis.

Vous faites un petit essai de rédaction et nous votons un peu plus tard ?

Un chef de projet du SEESP.- Oui, comme prévu, donc vers midi ou midi et quart.

M^{me} PARIS.- Un peu avant midi ?

Un chef de projet du SEESP.- Oui.

M^{me} PARIS.- D'accord, entendu. J'espère qu'entre-temps nous aurons le temps de traiter le prochain dossier. Tu voulais dire quelque chose, Carine ?

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- En fait, nous avons prévu le vote de l'avis entre 12 heures et 12 heures 30, donc ils peuvent nous présenter leurs conclusions suite à cet échange juste après la présentation du document d'information sur le programme national de dépistage national néonatal.

(Le point est suspendu.)

Un chef de projet du SEESP.- Nous avons repris certains éléments à deux endroits, avec une partie dans la conclusion, comme vous nous l'aviez proposé, et une partie un peu plus haut en ce qui concerne l'efficacité pour faire ressortir de manière un peu plus nette les résultats d'analyse de référence fondés sur les années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie, puisque nous avons avant tout fait ressortir les résultats qui portaient sur les années de vie gagnées.

Nous avons ajouté le premier paragraphe que vous voyez en jaune, en ce qui concerne l'efficience. Nous avons volontairement fait une espèce d'effet miroir, nous avons calqué les deux formulations pour que l'on puisse bien comprendre les deux types de résultats que l'industriel a proposés.

« Au prix revendiqué de 17 175,40 euros, l'analyse de référence fondée sur les années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie aboutit à une réduction de coût de 7 737 euros et un bénéfice de 0,64 QALY. Cette analyse est sujette à des limites résumées dans la réserve majeure portant sur les sources des données de qualité de vie et la méthode d'estimation des utilités associées aux états de santé du modèle. »

Ici, nous faisons bien ressortir les résultats de l'analyse de référence et nous avons retiré la notion du fait que l'efficience n'était pas démontrée, mais nous avons insisté sur le fait que l'analyse était sujette à des limites, qui sont donc mentionnées dans la réserve majeure.

Sur le deuxième paragraphe, nous avons modifié le début de la phrase.

« Au prix revendiqué, l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées aboutit à la dominance de la chirurgie de remplacement valvulaire par SAPIEN 3. Cette stratégie permet donc de gagner 4 mois de vie — nous allons retirer “gagner” — et une réduction des coûts de 7 737 euros sur un horizon temporel de 15 ans. Cette analyse est sujette à incertitudes en raison des éléments suivants. »

Nous mentionnons donc ici les éléments qui figuraient déjà.

C'est avant tout pour faire ressortir les résultats de l'analyse de référence fondés sur les années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie, qui ne figuraient peut-être pas de façon suffisamment explicite, en tout cas à votre sens.

Dans la partie conclusion, nous avons reformulé les deux premiers paragraphes. Nous avons conservé l'ordre, parce que cela nous semblait plus logique, en tout cas en termes d'approche de l'analyse critique. Nous avons donc conservé l'ordre. Par contre, nous avons essayé d'être un peu plus factuels et plus positifs.

« La dominance de la chirurgie de remplacement valvulaire par SAPIEN 3 à laquelle aboutit l'analyse économique fondée sur les années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie est soumise à une forte incertitude, en raison notamment du choix inapproprié des données de qualité de vie comparant SAPIEN 3 à la chirurgie de remplacement valvulaire et du manque de robustesse de la méthode d'estimation des utilités intégrée dans le modèle. »

Nous mettons donc quand même en avant la dominance de la chirurgie de remplacement par SAPIEN 3, qui est effectivement le résultat mentionné par l'industriel, et nous précisons que ce résultat est soumis à une forte incertitude.

Pour le deuxième paragraphe, qui concerne l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées, nous avons précisé qu'elle était acceptable et qu'elle aboutissait à la dominance de la chirurgie de remplacement valvulaire par SAPIEN 3. Nous avons ensuite mentionné de nouveau que cette analyse était sujette à incertitudes en raison des éléments qui sont mentionnés ensuite et qui figuraient déjà.

M^{me} PARIS.- D'accord, merci. Y a-t-il des réactions ? Pauline ?

M^{me} CHAUVIN.- J'avais juste une remarque sur la première puce.

Un chef de projet du SEESP.- Dans la conclusion ?

M^{me} CHAUVIN.- Oui, dans la conclusion. Je vois bien l'idée, mais je trouve que du coup on ne comprend plus qu'il y a une réserve majeure sur la première puce. Je vois pourquoi vous l'avez enlevé, mais vous parlez d'une forte incertitude, et vu que vous parlez d'une forte incertitude pour la deuxième puce, je trouve que l'on ne voit plus bien la différence entre les deux positions. Je serais favorable à ce que, même si vous l'aviez enlevé, on continue de parler de réserve majeure pour la première puce, et que pour la deuxième, par contre, on parle de forte incertitude. Cela me paraissait équilibré, mais c'est mon avis.

M^{me} PARIS.- Ou alors dire que l'analyse en coût par QALY n'est pas acceptable en raison du choix inapproprié, etc., et dire tout de suite que l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées est acceptable. Je ne sais pas comment. C'est vrai que du coup, on ne comprend plus très bien. C'est comme si la réserve majeure avait disparu.

Un chef de projet du SEESP.- Nous pouvons suggérer, à partir de ce que nous avons modifié et de ce qu'a proposé Pauline, « est soumise à une réserve ».

M^{me} PARIS.- Dans ce cas, autant dire « l'analyse de référence par QALY ». Quand on parle de la dominance de la chirurgie, c'est déjà que l'on accepte. On a sans doute l'intuition que c'est dominant malgré tout, mais nous voulons dire quand même que l'analyse n'est pas acceptable.

Un chef de projet du SEESP.- Sinon, il faut que nous revenions sur la formulation initiale.

M^{me} PARIS.- Tout à fait. Je suis bien consciente de mes propres contradictions.

Un chef de projet du SEESP.- Il n'y a pas de souci pour nous.

Un chef de projet du SEESP.- Nous pouvons garder celle-là.

M^{me} PARIS.- Jacques ?

M. le D^r ORVAIN.- Moi, je trouvais que cela allait dans le bon sens.

M^{me} PARIS.- Hassan a peut-être une suggestion pratique pour sortir de cela.

M. SERRIER.- Je suis désolé, je voulais revenir sur la première partie. Pouvons-nous revenir sur les premières modifications, non pas celles-ci mais celles d'avant ? À la première lecture, rapidement, quelque chose me gênait mais peut-être que là cela va moins le faire. Ce qui me gênait, c'est que finalement c'était presque trop symétrique. Du coup, j'avais le sentiment que dans la première partie on minimisait un peu la réserve majeure. On dit « cette analyse est sujette à des limites résumées dans la réserve majeure », mais en gros, elle est invalidée. Il ne faut pas que nous laissions entendre que nous nous appuyons dessus.

M^{me} PARIS.- Tu as tout à fait raison et je suis désolée, parce que je me rends bien compte que nous allons en avant puis en arrière, mais en fait nous n'acceptons pas l'analyse en années de vie gagnées donc nous ne pouvons même pas dire qu'elle aboutit à un bénéfice de 0,64 QALY, puisque nous disons que nous ne l'acceptons pas, si je ne m'abuse. Nous disons que nous ne l'acceptons pas.

Un chef de projet du SEESP.- J'ai l'impression que nous allons revenir à la formulation de départ.

M^{me} PARIS.- C'est possible. Je ne sais pas ce que vous en pensez, Hassan. Jacques n'était pas motivé pour la réserve majeure, mais finalement nous avons quand même convergé pour dire « nous voulons bien une réserve majeure, mais nous voulons que le reste de l'analyse soit pris en compte ».

M. le D^r ORVAIN.- C'est cela. Il y a une réserve majeure sur la méthodologie, mais cela ne nous empêche pas de voir à peu près où se situe le rapport coût/efficacité. Si vous voulez, je ne voudrais pas donner l'impression que nous avons trouvé des problèmes méthodologiques qui nous empêchent de statuer sur ce dossier. Nous avons quand même une bonne idée de là où il se situe par rapport à d'autres produits. On se situe bien sur la frontière d'efficacité, quand même.

M^{me} PARIS.- J'ai peut-être une proposition qui consisterait, au premier paragraphe, à enlever « au prix revendiqué », etc., et à dire « l'analyse de référence fondée sur les années de vie gagnées est invalidée par la réserve », ou « n'est pas acceptable », et nous pourrions commencer le paragraphe suivant par « néanmoins », ou quelque chose comme cela. Nous voulons donc bien considérer l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées, « même si ». Est-ce que cette formulation conviendrait aux autres membres de la CEESP ?

Un chef de projet du SEESP.- Cette formulation me paraît acceptable et bonne. Nous avons dit « l'analyse de référence est invalidée par la réserve majeure, néanmoins, au prix de 17 000 euros, l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées, etc. », et ensuite nous disons le reste.

M^{me} PARIS.- Nous pourrions donc reprendre la conclusion à peu près de la même manière. N'hésite pas à prendre la parole, Hassan.

M. SERRIER.- Je suis assez d'accord avec les dernières modifications.

M^{me} PARIS.- D'accord.

Un chef de projet du SEESP.- Nous allons donc copier ici. Là, nous n'allons pas mettre « néanmoins », parce que cela fait un peu copié/collé.

M^{me} PARIS.- Il y a écrit « est acceptable et aboutit à la dominance ». La construction de la phrase fait un peu « au prix revendiqué l'analyse est acceptable », ce qui n'est pas exactement ce que nous voulons dire.

Un chef de projet du SEESP.- Nous pouvons supprimer.

M^{me} PARIS.- Non., tu ne supprimes pas. Tu coupes, et nous mettons « l'analyse économique en termes d'années de vie gagnées est acceptable, etc. », et « au prix revendiqué, elle aboutit à la dominance ». Ce sera plus juste grammaticalement. Nous n'acceptons pas l'analyse économique à cause du prix. Tu vois ce que je veux dire ? Tu le mets là. « Au prix revendiqué, elle aboutit à la dominance ». Est-ce que cela fonctionne, comme cela ?

Un chef de projet du SEESP.- « Elle aboutit à la dominance de la chirurgie par SAPIEN 3 », avec entre parenthèses « 4 mois de vie gagnés et une réduction de coût sur un horizon de 15 ans ». Après, nous avons dit « cette analyse est sujette à une incertitude ».

M^{me} BUNGENER.- Tu ajoutes « mais elle est sujette à ». Tu mets un « mais » tout de suite. Cela montre bien la réserve, tout d'un coup. « Mais cette analyse est sujette à incertitudes en raison de ».

M. PERRIER.- J'ai un tout petit point de forme. Est-ce que nous ne mettrions pas un point après SAPIEN 3, comme cela a été fait dans le paragraphe précédent, en reprenant cette stratégie ? Cela évite d'avoir une parenthèse dans la conclusion et cela permet de renforcer la notion de quatre mois de vie gagnées et la réduction de coût de 7 737 euros.

M^{me} PARIS.- D'accord.

Un chef de projet du SEESP.- Nous mettons « et une réduction » et nous refermons la parenthèse.

Un chef de projet du SEESP.- Tu pourrais enlever « gagnés ».

M^{me} PARIS.- Oui, il faudrait aussi enlever le « gagnés », mais nous vous laisserons le soin de relire attentivement pour les coquilles.

M^{me} LE GALES.- Excusez-moi, je voudrais intervenir justement sur cette phrase. Qu'il permette de gagner quatre mois de vie, je l'espère. Ce que je veux dire par là, c'est que ce sont les résultats du modèle, et les résultats des modèles ne sont pas la vraie vie.

Un chef de projet du SEESP.- Je suis complètement d'accord avec toi, Catherine.

M^{me} LE GALES.- Je suis un peu gênée d'écrire « permet de gagner », ou alors il faut faire attention en ajoutant « selon la modélisation, cette stratégie permet de gagner quatre mois de vie », parce que je mets aussi à la place des gens qui vont lire cela. Nous sommes en train de dire que nous savons que l'on va gagner quatre mois de vie. Très franchement, je n'en sais rien.

Un chef de projet du SEESP.- Nous pouvons la supprimer carrément.

M^{me} PARIS.- Non, je pense que c'est intéressant de garder les chiffres avec les gains et les pertes, mais effectivement il faut faire attention. Veux-tu que nous ajoutions « selon la modélisation » ?

M^{me} LE GALES.- Oui, dans ce cas nous ajoutons « selon la modélisation, cette stratégie permettrait de gagner quatre mois de vie », parce que nous savons très bien que cela reste une estimation d'un modèle.

M^{me} PARIS.- Tout à fait. C'est très justifié.

M^{me} LE GALES.- Après, la question que je me suis posée, si nous sommes d'accord sur l'analyse de référence, c'est que si vraiment cela nous pose un problème nous pouvons aussi ne pas parler d'années de vie gagnées, en tout cas de RDCR et de QALY, dans la conclusion de la commission. Comme cela, nous n'insistons pas là-dessus.

M^{me} PARIS.- Du coup, là nous ne l'avons plus. Nous ne le mentionnons plus. Nous disons juste que nous l'invalidons, donc nous ne présentons pas du tout les coûts par QALY dans la conclusion, en tout cas.

M^{me} LE GALES.- Je suis d'accord.

M^{me} PARIS.- Nous ne disons même plus que c'est dominant, ce qui était proposé avant, puisque nous l'invalidons. Moi, cela me convient comme cela. Excusez-moi pour les allers-retours.

M. PERRIER.- Je suis complètement d'accord avec la remarque de Catherine. Il faudrait simplement ajouter « dans la modélisation » dans le paragraphe en page 6 également.

Un chef de projet du SEESP.- Nous ferons les ajustements, Lionel, parce qu'il y a des choses qui doivent être intégrées à plusieurs endroits. Nous le ferons.

M. PERRIER.- Merci.

M^{me} PARIS.- Oui, il faut l'ajouter ici. Sommes-nous prêts à voter l'avis en l'état ? Carine demandait si nous devons repousser les réunions de l'après-midi. Je ne sais pas. Peut-être qu'elle le demandait seulement à moi. Qu'en pensez-vous ? Vous sentez-vous de déjeuner très vite ?

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- Il faut aussi que nous puissions décaler les auditions, ce qui n'est pas du tout certain.

M^{me} PARIS.- Non, ce n'est pas évident. Mon inclination serait plutôt de garder le rendez-vous de 13 heures 30, mais si vous trouvez que ce n'est vraiment pas correct, exprimez-vous. À ce moment-là, je propose que nous passions au vote et si personne ne proteste vigoureusement, nous maintenons le rendez-vous de 13 heures 30. Surtout, n'hésitez pas. Pauline ?

M^{me} CHAUVIN.- C'est juste pour dire que si nous faisons comme cela, nous n'aurons pas de résumé du dossier avant l'audition. Cela peut être compliqué de suivre leur présentation sans que nous ayons eu un petit rappel du dossier.

M^{me} PARIS.- Je suis d'accord. À vrai dire, nous n'avions pas prévu de nous voir avant, Carine.

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- Non, nous avons prévu 45 minutes avec 15 minutes de discussion après.

M^{me} LE GALES.- Y a-t-il quelque chose qui nous empêche de revenir pendant 10 minutes sur le même lien que celui que nous utilisons actuellement ?

M^{me} PARIS.- À 13 heures 15 ?

M^{me} LE GALES.- Non, à 13 heures 30. De toute façon, les industriels arrivent à 13 heures 45, non ?

M^{me} PARIS.- Non, ils arrivent à 13 heures 30.

M^{me} LE GALES.- Alors cela nous laisse 30 minutes pour relire le dossier. Je ne sais pas. C'est vrai que c'est un peu gênant, parce que tout le monde n'aura peut-être pas ce dossier complètement en tête avant de commencer l'audition.

M^{me} PARIS.- C'est vrai. C'est quelque chose qui nous a échappé. Je fais un mea culpa parce que nous avons validé cet ordre du jour en Bureau, mais nous devons la prochaine fois prévoir de nous voir au moins un quart d'heure pour faire un rappel du dossier si tout le monde n'a pas eu le temps de le lire ou le relire en détail. Je ne sais pas comment procéder du coup. Ce que je propose, pour ceux qui le souhaitent et qui se sentiraient plus à l'aise ainsi, c'est de reprendre à 13 heures 20. Voulais-tu le faire maintenant, [REDACTED] ou reprendre à 13 heures 30 ? Je ne sais pas. Quelle est ta proposition ?

██████████ Nous pouvons reprendre éventuellement à 13 heures 20 ou 13 heures 25 et vous présenter très rapidement le dossier, parce que nous avons vraiment adapté notre PowerPoint par rapport au fait que nous n'ayons pas beaucoup de temps pour le présenter. Nous avons juste deux slides à vous présenter pour vous dire pourquoi l'industriel arrive, et ensuite nous pouvons bifurquer à 13 heures 30 sur l'autre conversation avec l'industriel. Ils ont vraiment deux grosses demandes majeures, et ce sera très rapide.

M^{me} PARIS.- D'accord. Je propose que nous nous retrouvions à 13 heures 20 pour ceux qui sont preneurs de cette petite mise à jour.

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- Dans tous les cas, il faut que nous procédions au vote sur l'avis SAPIEN 3.

M^{me} PARIS.- Il faut que nous votions, oui. Votons rapidement.

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- Si j'oublie quelqu'un, comme d'habitude, signalez-le-moi après.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Résultat du vote :

Favorable : 14 voix

(L'avis est adopté à l'unanimité avec les modifications apportées en séance.)