

Commission Évaluation Économique et Santé Publique

14 décembre 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.

1. Avis économique ECO-EFFI 489 BLINCYTO (Amgen SAS)

Une chef de projet du SEESP.- Bonjour. On va reprendre avec le dossier Blincyto, blinatumomab. Nous remercions les rapporteurs Sébastien Lazzarotto et Dominique Polton. Blincyto a obtenu une AMM centralisée en juin 2021 en monothérapie dans le traitement des patients pédiatriques à partir de l'âge d'un an présentant une leucémie aiguë lymphoblastique à précurseur B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en première rechute à haut risque dans le cadre du traitement de consolidation. Son RCP précise sa position en tant que troisième bloc de chimiothérapie de consolidation.

Au niveau du mécanisme d'action, Blincyto est un anticorps bispécifique CD3 CD19. La population cible est d'environ 35 patients par an. L'industriel revendique un SMR important et une ASMR de niveau 2. Il estime aussi un impact attendu sur l'organisation des soins et les conditions de prise en charge des malades, avec à la fois une modification sur la durée d'hospitalisation, une réduction de la durée d'hospitalisation et une modification sur le lieu de prise en charge avec un passage en ambulatoire.

Nous n'avons pas reçu de contribution d'association de patients.

La LAL est une hémopathie grave qui se caractérise par la prolifération incontrôlée des lymphoblastes dans la moelle osseuse, le sang et certains organes, qui engage le pronostic vital. C'est le premier cancer pédiatrique avec environ 500 nouveaux cas par an. La localisation de la rechute, le sous-type immunologique et la durée de la rémission sont des facteurs qui influencent le pronostic des patients. On va stratifier selon deux catégories : les patients à risque standard, pour lesquels seule une chimiothérapie classique pourrait suffire et des patients à risque plus élevé, un pronostic plus péjoratif pour lequel une allogreffe sera nécessaire, en plus de la chimiothérapie.

Chez les patients à risque de rechute importante, la survie à cinq ans est inférieure à 30 %. Chez ces patients en première rechute à haut risque, le traitement de référence suit le protocole de l'étude IntReALL HR 2010 qui prévoit un protocole de polychimiothérapie intensive qui se divise en deux phases : une phase d'induction et une phase de consolidation elle-même divisée en trois blocs. C'est au sein de ce protocole qu'il y a eu une fenêtre d'investigation, au moment du troisième bloc, qui a permis, entre autres, d'évaluer le blinatumomab comme traitement de troisième bloc de consolidation au sein de l'étude 2120215.

C'est une étude de phase 3 randomisée et contrôlée versus HC3, le troisième bloc de consolidation de chimiothérapie intensive standard. Le critère principal était la survie sans événement, un critère composite qui regroupait un certain nombre de paramètres comme la

rechute, le décès et le développement d'une tumeur secondaire. En critère secondaire, nous avons la survie globale. À l'issue du traitement de consolidation, les patients qui obtenaient une seconde rémission complète pouvaient recevoir une greffe de cellules souches. À l'analyse des données du deuxième cut-off, une majorité des patients dans les deux bras avaient eu accès à la greffe. On est autour de 94 % pour Blincyto et 82 % pour le bras HC3. Ci-dessous, vous avez les Kaplan-Meier des courbes de survie sans événements et de survie globale. Dans les deux cas, on a un hazard ratio de 0,33. Pour la survie globale, la médiane n'était pas atteinte dans les deux bras.

On passe à l'analyse critique de l'efficacité. Initialement, l'industriel a présenté son dossier d'efficacité en formulant l'objectif de telle sorte à évaluer l'efficacité de Blincyto versus le troisième bloc de chimiothérapie intensive conventionnelle de consolidation HC3. Cela nous a conduits à reformuler l'objectif pour évaluer l'ensemble de la prise en charge mise en œuvre au cours de l'essai et qui est attendue en pratique courante, soit en réalité blinatumomab plus la greffe versus HC3 plus la greffe. Cette reformulation n'a pas conduit à de réserve. C'est une simple reformulation parce que dans le design de l'essai, ce design n'a pas été conçu pour dissocier l'effet du troisième bloc de l'effet de la greffe. Par ailleurs, on voit bien que la majorité des patients ont eu une greffe dans les deux bras de l'essai. On s'attend à observer la même chose en vraie vie, en pratique courante, puisque la visée finale d'un traitement de consolidation, c'est l'accès dans de meilleures conditions à la greffe.

Au niveau des choix structurants, l'industriel a présenté une étude coût-utilité qui a été complétée en sensibilité par une étude coût-efficacité. La perspective était collective. La population correspondait à celle demandée au remboursement. L'horizon temporel était vie entière jusqu'à l'épuisement de la cohorte qui correspondait à 77 ans. Au niveau de la structure du modèle, on était sur un modèle de survie partitionné à trois états de santé et les événements intercurrents étaient les événements indésirables et la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Concernant les choix structurants, on a estimé qu'ils étaient conformes.

On va maintenant aborder une hypothèse importante qui a été faite dans la modélisation. Cette hypothèse n'a pas soulevé de réserve. Ce qui a été fait dans le modèle, c'est qu'au bout d'une certaine période qui correspondait à cinq ans, les patients qui étaient encore en vie étaient considérés comme guéris, avec à la fois un taux de mortalité qui rejoignait celle de la population générale, qui était toutefois pondérée par un coefficient de surmortalité. Par ailleurs, pour les données de qualité de vie, la qualité de vie de ces patients, qui étaient considérés comme guéris à cinq ans, rejoignait celle de la population générale. C'est ce qui a été fait en analyse de référence.

Par ailleurs, nous avons aussi eu les résultats d'un scénario maximaliste défavorable au Blincyto dans lequel on ne prenait que les données de l'essai clinique, sans extrapolation, des données jusqu'à 54 mois. Et dans ce scénario, qui n'est toutefois pas réaliste, on obtient un RDCR qui n'excède pas les 71 000 euros par QALY.

Maintenant, on va aborder les deux réserves importantes qu'on a observées sur ce dossier. La première réserve importante porte sur les données de qualité de vie. Il n'y avait pas de données de qualité de vie qui ont été recueillies dans l'étude 2120215. L'industriel a réalisé une revue de la littérature assez importante pour essayer d'identifier les sources potentielles. Cela a conduit l'industriel à utiliser, en analyse de référence, les données de l'essai Tower et dans une analyse en scénario, les données de l'essai Eliana. Toutefois, ces deux études ne sont pas totalement transposables à la population de l'essai 2120215 sur lequel portent les données de l'essai clinique qui évalue Blincyto dans notre indication.

Pour commencer, Tower, c'était une étude qui évaluait le Blincyto dans une population adulte atteinte de LAL en rechute et réfractaire. Une analyse en sous-groupe a été faite pour essayer de recueillir les données de qualité de vie chez les patients en première rechute pour correspondre à l'indication évaluée. Cela correspondait à seulement 44 % de l'effectif total de l'étude Tower.

Par ailleurs, il y avait d'autres divergences secondaires par rapport à l'essai 2120215 en termes de traitement évalué ou de modalités d'administration du blinatumomab.

De la même manière, dans l'essai Eliana, on est dans un essai mono-bras réalisé chez les enfants et les jeunes adultes. L'âge médian était de 11 ans. Elle évaluait Kyimriah, un CAR-T, chez une population plus avancée dans la maladie, donc chez les patients réfractaires en rechute après la greffe ou après la deuxième rechute plus.

Cette slide illustre les données d'utilité qui ont été utilisées en analyse de référence et en analyse de scénario. Lorsque le scénario avec les données de Eliana est testé, le RDCR n'augmente pas énormément. On est sur une augmentation de 0,4 %. Néanmoins, peu importe la source utilisée, la limite que l'on peut faire, c'est que ni l'une ni l'autre n'est sur une population totalement transposable, ce qui nous a conduits à formuler la réserve importante suivante :

En l'absence de données de qualité de vie collectées dans l'essai 20120215 chez l'enfant, l'utilisation de données issues de populations qui ne sont pas totalement transposables, à savoir un sous-groupe réduit de l'essai Tower chez l'adulte et l'étude Eliana dans une ligne de traitement plus tardive, génère une incertitude non quantifiable. Cependant, cette incertitude peut être explorée indirectement dans l'analyse en coût par année de vie gagnée.

La deuxième réserve porte sur la validation externe. Les extrapolations de la survie sans événement et de la survie globale ont été comparées aux données disponibles dans la littérature, principalement pour le bras HC3 sur lequel il y avait plus de données disponibles. Le problème, c'est qu'ont été mis en évidence de meilleurs résultats dans la modélisation par rapport à ce que l'on peut observer dans la littérature. Cette différence a été justifiée par l'industriel par des moments de randomisation différents entre les essais.

Je m'explique. Par exemple, dans le modèle qui utilise les données de décès 2012-2015, la randomisation a eu lieu après le deuxième bloc de consolidation. Dans l'étude qui a été utilisée pour comparer les sorties du modèle, la randomisation a eu lieu après le premier bloc de consolidation. Cela montre que potentiellement, les patients, dans l'étude qui a été utilisée pour comparer les sorties, pouvaient avoir eu un événement jusqu'au deuxième bloc de consolidation, alors que ce n'était pas possible dans l'étude sur laquelle se basent les données du présent dossier.

C'est pourquoi on arrive à trois ans à avoir une survie globale dans notre modèle de 82 % versus 59 % dans l'étude qui a été utilisée pour la validation externe. De la même manière, nous retrouvons ces mêmes différences pour le bras HC3, donc plus de données comparatives dans la littérature ont été présentées, mais de la même manière, la date de randomisation était différente, ce qui fait qu'on obtient des divergences. Typiquement, par exemple, à 15 ans, pour la survie globale, on simule une survie globale de 49 % versus potentiellement 20 % dans une autre étude.

Cela introduit une incertitude et en l'état, les données externes présentées ne permettent pas totalement de comparer et valider les données issues de la modélisation avec celles observées sur une population comparable en pratique courante de soins. Par ailleurs, nous avons très peu de données qui permettent de valider les projections au-delà de cinq ans, ce qui ajoute aussi une incertitude sur la validation des projections au long cours.

Une chef de projet du SEESP.- Concernant les résultats de l'analyse d'efficience, on obtient, en analyse de référence, un ratio différentiel coût-résultat de 7 392 euros par QALY. L'analyse en manipulant gagnée indique un RDCR de 6 300 euros par année de vie gagnée du blinatumomab versus la chimiothérapie de référence.

Vous pouvez voir dans le graphique de Tornado que les déterminants les plus importants du résultat sont la survie globale et sa loi d'extrapolation, la survie globale de la chimiothérapie d'une part et de Blincyto d'autre part, et dans une moindre mesure, le pourcentage de patients greffés dans chacun des deux bras.

Concernant l'analyse de sensibilité probabiliste, elle indique que le blinatumomab a une probabilité de 80 % d'être efficient pour une disposition à payer de 10 400 euros par QALY et quasiment 100 % des itérations indiquent que blinatumomab est à la fois plus cher et plus efficace que HC3. Dans les analyses en scénario, un scénario est particulièrement déterminant dans les analyses en scénario. C'est celui que la chef de projet vous a présenté un peu plus tôt. Il consiste à censurer toute l'analyse au moment de la fin d'observation des courbes de Kaplan-Meier. C'est un scénario complètement maximaliste qui ne représente pas du tout ce qui est attendu, mais c'était une façon de borner l'incertitude par un cas complètement extrême. On obtient un RDCR d'un peu plus 70 000 euros par QALY en ne faisant aucune extrapolation au-delà de l'essai clinique, ce qui représente une augmentation de 850 % du RDCR.

Les autres analyses en scénario ont relativement peu d'impacts. Le seul qui a un impact plus significatif, c'est le taux de patients qui reçoivent la greffe de cellules souches hématopoïétique dans les bras blinatumomab et HC3. Si on fait l'hypothèse que dans les deux bras, la même proportion de patients reçoit une greffe, dans ce cas-là, le RDCR diminue de 22 %.

Il n'y a pas eu d'analyse d'impact budgétaire sur ce dossier. Le produit n'y était pas soumis compte tenu du chiffre d'affaires annoncé pour le produit.

Concernant la synthèse des réserves, nous avons trois réserves mineures. L'une porte sur les choix structurants avec une validité limitée de la représentativité de la population simulée à la population attendue en pratique courante en France, l'impact est inconnu sur le résultat, mais pour mémoire, on est dans une population pédiatrique avec très peu de patients attendus en pratique courante. C'est difficile d'analyser la représentativité de la population de l'essai clinique par rapport à la population de patients traités en France.

Une deuxième réserve mineure porte sur la modélisation qui ne permet pas de représenter, de façon très fine, les utilités des patients avant et après la greffe puisque le modèle ne distingue pas l'état greffe comme un état de santé dans un modèle de type Markov. On fait l'hypothèse que des patients qui auraient un événement avant de recevoir la greffe continueront à avoir un même niveau d'utilité pendant toute la durée de la modélisation jusqu'aux cinq ans de guérison, quel que soit le résultat de la greffe.

Enfin, une troisième réserve mineure porte sur la plausibilité de la modélisation dans un contexte où peu de décès sont observés dans l'essai clinique, ce qui est attendu compte tenu du bénéfice du traitement et du fait que les patients reçoivent la greffe au cours du traitement. La médiane de suivi de la survie globale est seulement de 31 mois, donc l'extrapolation des données de survie globale est incertaine. Cette incertitude est cependant limitée puisque l'hypothèse de guérison

est appliquée dans les deux bras à cinq ans. Encore une fois, l'analyse de sensibilité maximaliste permet de borner l'incertitude associée à cette hypothèse.

Les deux réserves importantes, je vais passer rapidement parce que la chef de projet les a détaillées. Elles concernent, d'une part, la validation et, d'autre part, la mesure et la valorisation des états de santé sous forme d'utilité.

Concernant le projet d'avis, on vous propose un rappel du contexte et des revendications de l'industriel. Pour ce qui concerne l'efficience, la reformulation de l'objectif de l'analyse, précisant que la méthode de l'évaluation coût-efficacité coût-utilité est acceptable, bien qu'elle soulève deux réserves importantes. On vous rappelle le résultat de l'analyse de référence et les analyses de sensibilité probabilistes et déterministes telles que nous venons de vous les présenter.

On rappelle les trois hypothèses sur lesquelles repose le résultat : la guérison à long terme des patients qui vivent au bout de cinq ans de modélisation, ce qui représente 52 % des patients du bras HC3 et 82 % du bras blinatumomab. On précise que si dans la pratique courante, une moindre proportion de patients guéris est observée, à ce moment-là, le RDCR pourrait augmenter, tout en rappelant que l'hypothèse est explorée dans les analyses de l'incertitude.

La deuxième hypothèse, c'est que si le patient recrute avant de recevoir la greffe, il continue d'avoir une utilité post-événement dégradé pendant les cinq premières années de la modélisation jusqu'à application de l'hypothèse de guérison, et ce, quelle que soit la réponse à la greffe. Cette utilité moindre s'ajoute au décrement d'utilité temporaire associé à la greffe. Ce n'est pas en faveur du bras HC3 dans lequel plus de patients ont un événement avant de recevoir la greffe. C'est aussi partiellement exploré dans les analyses d'incertitude.

Enfin, l'analyse soumise ne repose pas sur des données de qualité de vie collectées sur la population d'analyse de l'essai, mais elles ont été mesurées auprès d'un sous-groupe de patients en première ligne de l'essai Tower qui évaluait le blinatumomab chez l'adulte et qui correspondait à moins de 50 % de l'effectif total, ce qui génère une incertitude non quantifiable sur la transposabilité des données de qualité de vie modélisée à celle de la population de recevoir le traitement.

Enfin, on précise que l'analyse en année de vie gagnée conduit à un RDCR de 6 300 euros par année de vie versus HC3, ce qui permet d'explorer les incertitudes sur la modélisation liées à l'analyse de la qualité de vie.

Dans la conclusion du projet d'avis, on rappelle l'estimation du RDCR, là encore l'analyse de sensibilité probabiliste.

Dans la conclusion, on précise un point important : l'incertitude est limitée autour du résultat et le RDCR présenté par l'industriel est peu élevé au regard des seuils de disposition à payer acceptés dans d'autres pays. Ce ratio est le résultat d'un traitement d'une courte durée qui génère un bénéfice sous la forme de nombreuses années de vie gagnées chez les enfants survivant à la maladie. Ce RDCR est conditionné par une hypothèse de guérison à cinq ans, avec une proportion de patients guéris estimée par le mixture-cure modèle à 52 % dans le bras HC3 et 82 % dans le bras blinatumomab, après une durée médiane de suivi dans l'essai clinique de 31,4 mois. Là encore, on précise l'incertitude associée à cette hypothèse.

Enfin, la CEESP souhaite souligner que plusieurs systèmes génériques de mesure de qualité de vie ont été développés et validés chez les enfants et les adolescents. Avant 16 ans, l'utilisation de systèmes pédiatriques est recommandée. En l'absence de matrice de valorisation des préférences françaises, une matrice étrangère est recevable. Malgré les limites liées à la qualité de vie chez l'enfant, il aurait été souhaitable d'avoir des données collectées dans la population d'analyse de l'essai. Les éléments du dossier ne permettent pas de documenter l'impact sur l'organisation des soins et les conditions de prise en charge des maladies revendiquées par l'industriel.

Enfin, sur la collecte des données complémentaires, on appelle à la collecte de trois types de données :

- Des données de l'efficacité et de tolérance à moyen terme, dont la mise à disposition est annoncée par le laboratoire en 2023.
- Des données de qualité de vie chez les enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique selon les stades de la maladie et les traitements reçus.
- Des données sur l'impact organisationnel du produit, en particulier pour informer le retour à domicile le temps de réplique psychologique avant greffe au domicile du patient, qui est annoncé par l'industriel, mais pas du tout valorisé dans le dossier.

Merci pour votre attention et nous sommes disponible pour répondre à vos questions.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. Les rapporteurs sur ce dossier étaient Sébastien et Dominique. Qui souhaite s'exprimer en premier ?

M. LAZZAROTTO.- Honneur aux dames, je dirais.

M^{me} POLTON.- Merci Sébastien, tu es trop gentil.

Merci beaucoup aux chefs de projet pour cette première expérience pour moi de rapporteur sur un dossier. J'ai beaucoup appris. Votre analyse extrêmement fouillée et extrêmement précise m'a permis d'aller au fond des choses et d'éclairer des éléments qui, sur le coup, ne m'avaient pas

forcément frappé, mais qui étaient très importants. Il me semble qu'on a bien travaillé ensemble. Je ne vais pas reprendre ce qu'est le blinatumomab, mais il m'avait semblé que c'était une toute petite population d'enfants dont le pronostic est très défavorable. Cela se substitue à un bloc de consolidation de chimiothérapie classique. J'avais eu l'impression, à voir les recommandations du Comité de surveillance et de suivi des données, que leur résultat clinique apparaissait suffisamment bon pour qu'on leur demande d'arrêter les recrutements au point intermédiaire, du fait des pertes de chances pour les patients du bras chimiothérapie conventionnelle. Il semble qu'un delta est démontré.

Le dossier de l'industriel m'a paru – encore une fois, je démarre – assez bien documenté. J'ai trouvé aussi l'échange technique très informatif et très important pour faire progresser notre analyse commune du dossier, avec d'ailleurs des réponses de l'industriel, il faut le dire, très fournies et qui ont permis de clarifier un certain nombre de points, parmi lesquels un point que l'on avait évoqué en GT Eco, qui était le fait que l'impact de la greffe n'était pas dissocié de l'impact du troisième bloc de consolidation. Comme l'ont dit les chefs de projet, cela amène à revoir l'objectif et à le réajuster en disant que ce qu'on comparait, c'était blinatumomab plus greffe versus chimiothérapie conventionnelle plus greffe.

Cela nous a conduits à ne pas retenir une réserve qui avait été envisagée sur la structure du modèle qui ne permettait pas de dissocier ces deux effets. Nous avons considéré que cette réserve pouvait être levée si l'on considérait l'analyse d'efficience comme concernant ces deux couples et non pas seulement blinatumomab plus traitement de consolidation.

Nous avons les deux réserves importantes qui demeurent, l'incertitude pouvant être explorée par l'analyse en année de vies gagnées, et l'autre sur l'absence de validation de données externes avec un RDCR qui, au regard de ce que l'on voit passer, se situe plutôt dans la fourchette basse des RDCR observés.

Ce qui est intéressant aussi, c'est que les débats qu'on a eu entre Sébastien, les chefs de projet et moi, ont permis d'avancer sur cet élément qui a été noté et qui est, si ce n'est une capacité à évaluer l'incertitude, du moins à la borner par le haut avec un scénario un peu extrême qui est une hypothèse comme très défavorable au produit et qui est sans doute peu vraisemblable, mais en principe, cela ne devrait pas excéder – moyennant les autres sources d'incertitude – de l'ordre de 70 000 euros par QALY dans une hypothèse. On ne fait pas d'extrapolation.

Je souscris totalement aux conclusions de l'avis présenté.

J'ai un petit détail. Il me semble qu'il y a une petite formulation qu'il faudrait revoir. C'est la deuxième réserve. On dit : « Les données externes présentées ne permettent pas totalement de

comparer et valider [...]. Aucune donnée ne permet de valider les projections. Cette réserve est cependant recevable ». Je ne sais pas s'il faut la formuler comme ça. C'est juste une question de formulation.

Une chef de projet du SEESP.- C'est une erreur. On va corriger.

M^{me} POLTON.- Deux petites choses en marge du dossier, on en avait un peu discuté. Je pense qu'il pourrait être intéressant qu'on ait un petit séminaire sur ces questions d'échelle de qualité de vie, quels sont les instruments utilisés, quelles sont les données scientifiques dessus, mais aussi comme débats chez les adultes et chez les enfants.

Le deuxième aspect sur l'impact organisationnel, c'était Sébastien qui l'avait dit lors de nos discussions. C'est assez intéressant ces questions-là parce qu'au fond, ce qui était dit, cela n'a pas du tout été exploré de toute façon, donc on le laisse de côté pour ce dossier, mais c'est de manière plus générale, c'est l'idée que c'est forcément mieux si l'on arrive à faire des traitements à domicile. C'est vrai que dans les enquêtes, les préférences des patients là-dessus peuvent être parfois inverses, contrairement à ce qu'on peut penser, et parfois, le milieu hospitalier apparaît plus sécurisant. Je pense que cela pourrait être intéressant de creuser ces aspects-là en termes d'amélioration de confort de vie, de ce qu'ils appellent le répit, etc. Est-ce que c'est bien d'arriver à déporter certains traitements à domicile ou est-ce que les faire dans le milieu sécurisé l'hôpital, ce n'est pas quelque chose que les gens souhaitent plus ? En tout cas, il me semble que cela mériterait d'être aussi exploré, mais c'est plutôt en marge de ce dossier précis.

Je suis totalement d'accord avec les conclusions.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. Je laisse Sébastien parler, puis je répondrai sur les séminaires et les suggestions, mais pas sur le dossier.

M. LAZZAROTTO.- Merci beaucoup, Madame la Présidente, mes chers collègues. J'adresse mes vifs remerciements aux deux chefs de projet pour la qualité des travaux effectués sur ce dossier, ainsi que de votre limpide présentation aujourd'hui. Remerciement également à ma chère Dominique Polton pour les échanges autour de ce dossier. Je remercie enfin tous les membres du GT qui ont pu participer et faire avancer notre compréhension sur ce dossier. Nous sommes dans une pathologie pédiatrique touchant des patients dès l'âge d'un an présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec le chromosome Philadelphie négatif en première rechute à haut risque dans le cadre du traitement de consolidation.

La population cible est assez petite, 35 patients. L'industriel nous revendique un SMR important et une ASMR II dans la stratégie thérapeutique, qui est une revendication assez intéressante.

En ce qui concerne les résultats de l'analyse de référence, on a constaté un RDCR plutôt bas aussi, de 7 322 euros par QALY et 6 300 euros par année de vie gagnés versus le bloc HC3.

Devant ce produit très prometteur, je trouve, qui semble apporter un bénéfice considérable à ces patients, je regrette deux choses et c'est assez récurrent. Premièrement, aucune contribution d'association de patients n'a pu être transmise dans le cadre de ce dossier. Et deuxièmement, une certaine absence de données de qualité de vie chez ces enfants selon les stades de la maladie et les traitements reçus. Finalement, c'est un produit qui semble marcher très bien, apportant un grand bénéfice, mais comment ces enfants ou ces jeunes supportent et vivent ce traitement en vie réelle et quel impact cela va avoir sur les aidants proches et les aidants soignants à l'hôpital aussi.

Ce sont mes deux seuls petits regrets, mais c'est un dossier très intéressant et passionnant. Je suis favorable à la conclusion de la CEESP. Je vous remercie.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. Y a-t-il des questions ou des commentaires sur le dossier ? Tout a été dit. Pour laisser le temps aux personnes qui souhaiteraient formuler une question ou un commentaire, je réponds sur les propositions plus générales de Dominique qu'on a bien entendues. À vrai dire, on avait déjà eu, en interne, une petite réunion sur les mesures de la qualité de vie chez enfants, adultes, etc. Je pense qu'on peut se diriger vers un séminaire de la CEESP dès qu'on pourra caser un séminaire de ce genre pour discuter et échanger sur ce qui se fait. Nous avons des chefs de projets intéressés par la question. Le tout, c'est de dégager quelques heures pour préparer les discussions, pour que ce soit le plus productif possible.

Pour l'impact organisationnel, on se pose la question. Pour les nouveaux arrivants à la CEESP, la HAS a produit, l'année dernière, une cartographie pour que les industriels puissent caractériser, de manière plus harmonisée, l'impact organisationnel. C'est une cartographie que peuvent utiliser tous les industriels qui déposent à la CNEDiMTS ou à la CT. Il nous reste à déterminer comment nous pourrions nous approprier cet outil de cartographie d'impact organisationnel, si on devait en considérer quelques éléments, sachant qu'on demande aux industriels qui revendiquent un impact organisationnel de le documenter. Il ne suffit pas de dire que cela va le séjour hospitalier, il faut documenter tous ces éléments. Il faut qu'on travaille là-dessus. On y réfléchit en interne. J'espère que ce sont des réflexions que nous partagerons avec la HAS.

Dominique.

M^{me} POLTON.- Deux petites remarques sur ces deux points que tu viens de reprendre.

Sur le premier, la qualité de vie, il y a déjà peut-être une option. J'ai bien conscience qu'une partie des membres de la CEESP doit très bien connaître cela et que peut-être pour eux, cela n'a pas

forcément une valeur ajoutée énorme, mais pour d'autres, sans doute que oui. Je fais partie de ceux pour lesquels cela aurait une valeur ajoutée. Une alternative ou un complément, cela peut être de faire un petit dossier documentaire, pour ceux qui ne sont pas familiers avec ces échelles, dont on pourrait prendre connaissance, avec ce qui paraît être les principaux travaux là-dessus, des choses qui font une première culture générale avant les séminaires.

M^{me} PARIS.- C'est une bonne idée. Effectivement, pour que tout le monde puisse se préparer un peu après.

M^{me} POLTON.- La deuxième, la question que je portais n'était pas tellement de documenter l'impact organisationnel. C'est un questionnement plus compliqué que cela. C'est cette question des préférences des gens. (inaudible son 2 – 00 :34 :28), c'est mieux d'être à domicile, mais ce serait assez intéressant de voir dans quelles conditions. Dans plein de moments de la vie et de moments de maladies graves, ces choix sont compliqués quand même.

M^{me} PARIS.- Absolument. Les préférences sont peut-être moins homogènes qu'on pourrait le penser sur ces questions et peut-être dépendantes aussi des conditions de logement par exemple.

Maria-Laura, je te donne la parole ou plus tard. Je voyais que tu disais plus tard, mais je ne sais pas.

M^{me} SILVA.- Le plus tard, c'était pour parler justement de l'impact organisationnel. C'est pour faire un retour sur une thèse. J'ai dirigé une étudiante qui a fait le master de Dauphine. Elle avait utilisé cela à la fin de son master. Elle a fait une revue de la littérature sur l'utilisation des études d'impact organisationnel par la CEESP, mais aussi dans d'autres pays. C'est très intéressant les résultats qu'elle présente. Si vous voulez, je pourrai vous le partager puisqu'on souhaite les utiliser pour une petite publication. C'est déjà en cours d'étude. Mais effectivement, en discutant avec ses anciens maîtres des stages, il y a un intérêt. C'est su par les industriels, la cartographie dont vous parliez tout à l'heure, Valérie. Ils sont preneurs de la vraie utilisation de cette cartographie.

M^{me} PARIS.- C'est quelque chose qu'on entend bien de la part des industriels. Il faut qu'on leur permette de l'utiliser.

Nous avons fait une mini-diversion du sujet Blincyto. Je propose qu'on y revienne. Y a-t-il des questions sur ce dossier ou des commentaires ? Apparemment non, auquel cas, je suggère qu'on vote.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

13

M^{me} FERRETTI.- 19 votants, 19 voix pour.

M^{me} PARIS.- Merci.