

Commission Évaluation Économique et Santé Publique

12 avril 2022

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.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous allons vous présenter le dossier MINJUVI, le tafasitamab, en association au lénalidomide dans le lymphome diffus à grandes cellules B en rechute ou réfractaire. Ce dossier fait suite au dépôt du laboratoire INCYTE BIOSCIENCES. Nous remercions nos rapporteurs qui nous ont accompagnés sur le dossier, Jennifer Margier et Pierre Hertz.

Dans le cadre de ce dossier, il y a une contribution de patients qui a été transmise à la HAS avec l'accès précoce par l'association France Lymphome Espoir. La contribution de patients est intégrée dans le projet d'avis.

Concernant le mécanisme d'action, il s'agit d'une association qui regroupe :

- le tafasitamab, un anticorps monoclonal qui va cibler l'antigène CD19 ;
- le lénalidomide, qui fait partie de la classe des immunomodulateurs.

En les associant, on va notamment avoir une cytotoxicité directe cumulée.

Concernant la pathologie et l'épidémiologie, les lymphomes non hodgkiniens sont un groupe hétérogène de maladies qui va être défini par une prolifération anormale de cellules lymphoïdes, le plus souvent issues de la lignée B. On va distinguer deux formes, les formes agressives et les formes indolentes. Le lymphome diffus à grandes cellules B est le type le plus courant de lymphome non hodgkinien agressif, représentant environ une soixantaine de pour cent.

En termes de nouveaux cas de lymphome diffus à grandes cellules B en France, en 2018 nous avons environ 5 000 nouveaux cas. L'âge médian au diagnostic est proche de 70 ans, environ 69 ans chez l'homme et 74 ans chez la femme.

Concernant la stratégie thérapeutique, au diagnostic le traitement va reposer sur une immunochimiothérapie de type R-CHOP. En cas de rechute à distance d'une rémission complète obtenue avec le protocole R-CHOP ou de maladie réfractaire au traitement, on va avoir des patients en rechute ou réfractaires qui vont pouvoir recevoir des traitements ultérieurs. Les options thérapeutiques vont dépendre de la ligne de traitement et de l'état général du patient, et notamment de l'éligibilité à une intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de cellules souches.

Nous allons retrouver à gauche des patients qui vont être éligibles à cette greffe et à droite des patients qui vont être non éligibles à cette greffe, en sachant que l'on va retrouver ensuite schématiquement deux sous-populations qui ont un parcours thérapeutique et un besoin médical différents.

Les patients dans l'encadré rouge à droite sont les patients qui vont être d'emblée inéligibles à une greffe du fait d'un âge élevé, supérieur ou égal à 70 ans, et/ou des comorbidités. Pour ces patients qui correspondent à la demande d'ASMR III, il sera administré une chimiothérapie de faible intensité qui est hors AMM. En cas de deuxième rechute, donc d'une troisième ligne, il y aura les protocoles à visée non curative et/ou des CAR-T cells.

Ensuite, pour le deuxième groupe, que nous retrouvons dans l'encart bleu à gauche, les patients inéligibles à la greffe du fait d'une maladie non chimiosensible ou évolutive après une greffe, il pourra être envisagé en premier lieu un traitement par CAR-T cells.

Quelles sont les revendications de l'industriel ? Ce dossier s'inscrit dans le cadre d'une primoinscription du produit. Un SMR important a été revendiqué, ainsi qu'une ASMR différenciée selon deux populations. Une ASMR de niveau III est revendiquée dans la prise en charge des patients non éligibles d'emblée à une intensification thérapeutique suivie d'une greffe en raison d'un âge élevé et/ou de comorbidités à partir de la deuxième ligne. En revanche, une ASMR V est revendiquée dans la prise en charge incluant les CAR-T cells des patients n'ayant pas pu recevoir la greffe du fait d'une maladie non chimiosensible au traitement de rattrapage ou des patients en rechute après la greffe à partir de la troisième ligne. La revendication de l'ASMR III représente environ 55 % du chiffre d'affaires.

Concernant l'indemnité maximale dans le cadre de l'accès précoce, pour un flacon de 200 milligrammes, nous sommes à [REDACTED] toutes taxes comprises. Le RDCR revendiqué par l'industriel dans le cadre de ce dossier est de 202 815 euros par QALY versus le protocole R-GemOx, au prix mentionné juste au-dessus.

Concernant les impacts attendus, l'industriel revendique une population cible de 1 525 patients par an dont 847 patients concernant l'indication portant sur la demande d'ASMR III, et un chiffre d'affaires prévisionnel de [REDACTED] d'euros par an à deux ans.

Ensuite, nous passons aux sources de données intégrées. Il va y avoir deux sources de données majoritaires dans le dossier. Il y a tout d'abord l'essai clinique L-MIND, qui est à gauche. L'objectif de cet essai clinique était d'évaluer l'efficacité de MINJUVI en association au lénalidomide en termes de taux de réponse globale chez les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B. C'était un essai clinique de phase 2, monobras, en ouvert, multicentrique. L'effectif était de 81 patients. Le critère principal était le taux de réponse globale, estimé à 50,8 % lors du cut-off du 30 novembre 2019. Il y avait ensuite des critères secondaires, dont :

- la durée de la réponse médiane, qui était de 34,6 mois ;
- la survie globale médiane, qui était de 31,6 mois ;
- la survie sans progression médiane, qui était de 16,2 mois.

Ensuite, nous avons l'étude observationnelle RE-MIND2, que vous retrouvez à droite. Son objectif était de comparer les données d'efficacité en termes de survie globale et d'autres critères secondaires de la cohorte L-MIND avec les données d'efficacité dans une population appariée de patients traités en vie réelle. Cette cohorte observationnelle est multicentrique et internationale

et elle est conçue spécifiquement pour servir de contrôle externe pour se comparer à MINJUVI, puisque nous avons vu que l'essai clinique L-MIND était monobras.

En termes d'effectif, nous avons 3 454 patients dans 164 centres. Le critère principal était la survie globale. S'agissant des critères secondaires, nous avons par exemple la durée de la réponse, la survie sans progression, la survie sans événement, le taux de réponse globale.

Ensuite, une information importante est que dans cette étude, nous avons deux populations qui vont être analysées. On va pouvoir regarder la comparaison au traitement systémique poolé, qui était l'objectif principal. C'est-à-dire que l'on va s'intéresser à l'efficacité entre MINJUVI et un pool de traitements, et ensuite on a des comparaisons également disponibles aux traitements préspecifiés, donc un objectif secondaire, dont par exemple BR et R-GemOx. Là, nous avons une comparaison de MINJUVI par rapport à BR et une comparaison de MINJUVI par rapport à R-GemOx.

Passons ensuite à l'analyse critique de l'efficience.

Concernant tout d'abord les choix structurants, l'objectif de cette analyse était d'évaluer l'efficience de MINJUVI en association au lénalidomide pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B en rechute ou réfractaire qui ne sont pas éligibles à la greffe en raison d'un âge supérieur ou égal à 70 ans et/ou de comorbidités à partir de la deuxième ligne, par rapport au traitement utilisé actuellement en pratique courante en tenant compte des différences de prise en charge selon le profil du patient.

Nous avons deux types d'analyse, classiquement, qui ont été menées. Nous avons une analyse coût-utilité et une analyse coût-efficacité. La perspective était collective, restreinte au système de santé. L'horizon temporel est réduit à 7 ans. Le taux d'actualisation est de 2,5 ans. La population d'analyse est celle pour laquelle l'ASMR III est revendiquée.

Concernant plus spécifiquement cette population d'analyse, nous avons deux sous-populations. Tout à l'heure, nous avons vu les patients âgés et/ou présentant des comorbidités, qui étaient donc non éligibles à la greffe. De manière plus simple, cette population est appelée la population supérieure ou égale à 70 ans et/ou comorbide. Ici, cela comprend le périmètre de l'ASMR III revendiquée, qui est la population analysée dans le modèle. Ensuite, nous avons une deuxième sous-population qui a été mise dans le dossier comme une analyse complémentaire non retenue dans le projet d'avis. Il s'agit de la sous-population pour laquelle une ASMR V a été revendiquée, qui correspond à la sous-population d'âge inférieur à 70 ans.

Concernant ensuite les comparateurs, pour établir le choix des options comparées dans l'analyse, l'industriel fonde son choix sur trois éléments :

- les recommandations européennes et américaines ;
- l'étude observationnelle rétrospective CANCEROLOGY, qui est une étude observationnelle française menée par KANTAR HEALTH;
- la disponibilité des données cliniques.

À la suite de ces trois éléments, l'industriel fait le choix de retenir deux comparateurs dans son analyse. Il retient tout d'abord le protocole R-GemOx, donc rituximab + gemcitabine + oxaliplatine, ainsi que le protocole BR, donc bendamustine + rituximab.

Ensuite, tous les autres protocoles que vous voyez dans le tableau sont non retenus dans l'analyse. Toutefois, nous avons relevé trois points qui ont soulevé des questions par rapport à ce choix des comparateurs. Tout d'abord, le fait de retenir ces deux protocoles R-GemOx et BR dans l'analyse revient à considérer environ 56 % de la pratique courante.

Le deuxième point est que finalement, on utilise ces deux comparateurs et s'est posée la question de la construction de la frontière d'efficience. Puisque l'industriel fait le choix de ne pas retenir une comparaison par rapport à un pool de traitements mais par rapport aux deux comparateurs, donc MINJUVI par rapport à R-GemOx et MINJUVI par rapport à BR, se pose la question de savoir pourquoi ne pas avoir utilisé un pool de traitements. Ici, nous vous avons rapporté les HR estimant l'efficacité sur la survie globale. Si l'on regarde MINJUVI par rapport à R-GemOx, on obtient un HR de 0,47. Si l'on regarde MINJUVI par rapport à BR, on obtient un HR de 0,42. Si l'on s'intéresse au HR du pool de traitements, on a un HR un peu moins favorable au traitement évalué, MINJUVI, puisqu'on a un HR de 0,55.

Finalement, l'industriel justifie le fait de ne pas avoir utilisé de bras poolé avec trois points. Il mentionne tout d'abord que ce pool était peu représentatif de la pratique française, en ayant 17 % des traitements peu ou pas recommandés. Le deuxième élément était que ce pool inclut des patients tant éligibles à la population pour laquelle l'ASMR III a été revendiquée que des patients recevant des CAR-T. Par ailleurs, il mentionne le fait de privilégier une analyse d'efficience multitraitement.

Toutefois, pour nous se pose quand même la question de savoir pourquoi ne pas avoir retenu ce pool. En effet, il aurait permis de s'affranchir d'une comparaison deux à deux, il a un HR un peu moins favorable au traitement et il permettrait d'augmenter la prise en charge considérée dans la modélisation. Ce pool n'a pas été testé dans une analyse de sensibilité. Nous avons donc proposé une réserve importante. Dans le projet d'avis, vous allez retrouver cette réserve au niveau des analyses de sensibilité, mais ici nous vous la présentons dans les comparateurs puisque c'était plus facile pour la présentation. L'intitulé de cette réserve mentionne « l'absence d'analyse

de sensibilité retenant le bras “pool” des comparateurs, permettant d’explorer l’incertitude autour du choix des comparateurs qui ne représentent qu’environ la moitié de la pratique courante ».

Je donne la parole à l’autre chef de projet pour la suite sur la structure du modèle.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Au niveau de la modélisation et de la structure du modèle, c’est un modèle d’aire sous la courbe, qui est acceptable et assez standard en oncologie et donc dans la pathologie étudiée.

Comme l’a bien mentionné l’autre chef de projet, nous avons deux sources de données qui sont utilisées. Il faut donc finalement rendre comparables les populations traitées par BR et R-GemOx qui sont renseignées par l’étude en vie réelle RE-MIND2 et celle de MINJUVI, L-MIND. Pour les rendre comparables, l’industriel a appliqué les critères d’inclusion et d’exclusion de l’essai à l’étude en vie réelle RE-MIND2, pour avoir ces mêmes critères au niveau des deux études. Ensuite, un score de propension a été estimé. Il s’agit de la probabilité pour un patient de recevoir le traitement étant donné un ensemble de caractéristiques des patients, donc de covariables qui sont observées. Enfin, à partir de ces scores de propension, un appariement 1 : 1 a été réalisé. C’est-à-dire qu’un patient RE-MIND2 et un patient L-MIND ont été appariés afin d’obtenir deux populations comparables.

Finalement, c’est le schéma qui vous est présenté à droite. On va comparer d’un côté MINJUVI à BR et d’un autre côté MINJUVI à R-GemOx. Pour synthétiser un peu ce que je viens de vous présenter, vous avez un petit schéma récapitulatif. La question que l’on se pose est finalement la suivante. On a comparé BR à MINJUVI et R-GemOx à MINJUVI, mais qu’en est-il de BR et R-GemOx ? Ce point est important puisque finalement, pour construire cette frontière d’efficience, on a besoin d’une comparaison de tous ces traitements.

Au niveau des covariables sélectionnées pour construire ce score de propension, l’industriel a retenu neuf covariables, par exemple l’âge, le stade d’Ann Arbor, le caractère réfractaire, etc. C’est l’encadré rouge que vous avez. Les HR sont ceux que l’autre chef de projet vous a présentés. Par contre, lorsqu’on retient deux covariables supplémentaires, ce qu’a fait l’industriel dans une analyse complémentaire, à savoir l’historique de maladie et le score ECOG, les HR sont finalement moins favorables pour MINJUVI. Le HR versus R-GemOx augmente de 0,53 et par contre, le HR versus BR n’est plus significatif. Ici, nous soulignons la fragilité de la sélection des covariables pour construire ce score de propension.

C’est pour toutes ces raisons que nous vous proposons une réserve majeure sur ce point, sur le fait que la comparaison indirecte ne permette pas d’estimer les effets relatifs entre les traitements de manière robuste afin d’évaluer l’efficience du produit évalué.

Premièrement, cela vient de la non-prise en compte de certaines covariables d'intérêt, comme les scores IPI et ECOG, dans l'appariement par score de propension. L'industriel souligne d'ailleurs dans son rapport que les scores IPI et ECOG sont deux éléments importants dans cette pathologie et que cela influencerait le devenir des patients.

Deuxièmement, cela vient du fait que la méthode proposée pour lier les traitements — appelée « approche multitraitement » par l'industriel — et pour estimer les HR entre tous les traitements, n'est pas suffisamment documentée. Cet élément ne permet pas de juger de la recevabilité de la méthode, et plus particulièrement des résultats relatifs à l'effet traitement de la comparaison entre BR et R-GemOx, donc entre les deux comparateurs.

Au niveau de l'estimation des courbes de survie, l'hypothèse des risques proportionnels a été testée. Elle n'est pas vérifiée, que ce soit pour la survie globale ou pour la survie sans progression. L'industriel a donc utilisé une méthode de méta-analyse à risques non proportionnels, un modèle de polynômes fractionnaires, afin de mesurer l'efficacité relative des fonctions HR dépendantes du temps de MINJUVI versus BR et un HR de MINJUVI versus R-GemOx.

Ensuite, une extrapolation par des lois paramétriques sur la base des critères AIC et BIC a été effectuée concernant la sous-population de patients d'âge supérieur à 70 ans et/ou présentant des comorbidités. Ensuite, ces HR ont été appliqués à cette sous-population, aux courbes extrapolées. Ensuite, une hypothèse d'effet traitement relatif maintenu dans le temps a été émise par l'industriel.

Nous vous proposons une réserve importante sur ce dernier point puisque cette hypothèse n'est pas justifiée et n'a pas été testée dans une analyse de sensibilité.

Concernant la qualité de vie, comme vous vous en doutez, aucune donnée de qualité de vie n'a été récoltée dans l'essai clinique L-MIND. Finalement, l'industriel a donc renseigné ces scores via un avis d'efficacité, l'avis d'efficacité YESCARTA, qui est un CAR-T dans la même pathologie. Les scores d'utilité sont donc basés sur l'essai ZUMA-1, qui évalue YESCARTA. Dans cet essai, le questionnaire EQ-D-3L et une valorisation sur matrice française ont été utilisés. Ensuite, l'industriel a appliqué des scores de désutilité sur les événements indésirables à partir de données de la littérature.

Finalement, nous vous proposons une réserve importante puisque la transposabilité des estimations des scores d'utilité liés aux états de santé pré-progression et post-progression à partir de l'essai clinique évaluant le CAR-T n'est pas garantie. L'industriel nous a bien présenté un comparatif entre les patients de ZUMA-1 et nos patients, et nous pouvions nous apercevoir que nous avons des différences importantes notamment au niveau de l'âge, puisque finalement les patients qui sont sous CAR-T sont plus jeunes et en meilleur état de santé que la population

standard atteinte d'un lymphome. Il n'a pas suffisamment discuté de ces différences, donc nous vous proposons une réserve importante sur ce point. Je laisse désormais la parole à l'autre chef de projet.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Nous allons vous présenter les résultats de l'analyse de référence. Tout d'abord, pour l'analyse coût-utilité, MINJUVI est la stratégie la plus chère avec un coût total de 298 000 euros et avec un total de QALY gagnés de 2,13 sur un horizon temporel de 7 ans. La frontière d'efficacité est constituée du protocole R-GemOx et MINJUVI, et le traitement BR est dominé par extension.

Le RDCR obtenu de MINJUVI par rapport au protocole R-GemOx est de 202 815 euros par QALY. Toutefois, ce résultat est invalidé par la réserve majeure qui vous a été présentée tout à l'heure. En termes de résultat par année de vie gagnée, l'analyse de référence estime un RDCR de 137 298 euros par année de vie gagnée par rapport au protocole R-GemOx.

Nous en venons désormais à la synthèse des réserves pour ce dossier. Il est proposé une réserve majeure sur la partie modélisation, quatre réserves importantes dont deux sur la modélisation, une sur les scores d'utilité et une sur les analyses de sensibilité, et trois réserves mineures, une sur la population simulée, une sur les événements indésirables et une sur les analyses de sensibilité également.

Faisons-nous d'abord la partie questions ou passons-nous d'abord à la conclusion ?

Mme PARIS.- Je crois que pour les autres nous avons d'abord déroulé la conclusion. Du coup, je propose que nous fassions la même chose.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Je vais vous partager l'avis. Je vais directement vous lire la conclusion de la commission. Elle est courte. Si besoin, nous pourrions revenir à d'autres éléments.

Compte tenu de ce qui précède, la commission conclut que :

- l'efficacité du tafasitamab + lénalidomide n'est pas démontrée en raison d'une réserve méthodologique majeure invalidant les résultats de l'évaluation économique ;
- la méthode utilisée pour intégrer les données d'efficacité comparative n'est pas suffisamment documentée et ne permet pas de juger de sa recevabilité ;
- au-delà de cette réserve méthodologique majeure, il demeure une incertitude sur les données d'efficacité simulées sur le long terme et sur la qualité de vie :
 - Les données d'efficacité de tafasitamab + lénalidomide sont issues d'un essai monobras et celles des traitements comparés d'une étude observationnelle,

dont les effectifs sont faibles et extrapolés sur le long terme sans discussion de la plausibilité clinique.

- Aucune donnée de qualité de vie n'a été colligée dans l'essai clinique.

Ensuite, s'agissant des données complémentaires, il est proposé de mentionner le fait que des données d'efficacité comparatives, de tolérance et de qualité de vie de MINJUVI + lénalidomide seraient attendues.

Mme PARIS.- Merci beaucoup. Les rapporteurs sur ce dossier étaient Pierre et Jennifer.

Mme MARGIER.- Veux-tu prendre la parole, Pierre ?

Mme PARIS.- C'est comme tu veux.

M. le Dr HERTZ.- Si tu veux, je peux commencer. Si ma connexion est suffisamment bonne, profitons-en.

Mes chers collègues, concernant le dossier MINJUVI, tout d'abord j'adresse mes remerciements aux chefs de projet ainsi qu'à leurs collègues pour le très gros travail effectué afin de pouvoir présenter ce jour une analyse cohérente et solide. J'adresse également mes remerciements à Jennifer Margier, qui était associée rapporteur dans ce dossier avec moi.

Ce type de nouveau traitement suscite enthousiasme et espoir, surtout pour moi qui ne suis pas un économiste pur et dur de la santé, mais plutôt de l'autre côté, sur le volet clinique et administratif des soignants.

C'est un enthousiasme pour les praticiens, qui vont y voir une nouvelle alternative thérapeutique à proposer à leurs patients, et un espoir pour les patients et leur famille, non guéris par les traitements habituels, de pouvoir bénéficier d'une nouvelle possibilité de traitement pour atteindre la guérison, le tout avec un traitement dont l'utilisation serait plus simple, tel que cela est annoncé, et la distribution moins complexe que les traitements actuels, avec moins de restrictions.

Ce dossier n'est toutefois pas aussi clair que l'on aurait pu l'attendre, et les échanges techniques n'auront hélas pas permis de lever la totalité des points souhaités, certains restant même parfois obscurs. On pourra regretter que le dossier ait initialement cherché à analyser simultanément deux stratégies thérapeutiques différentes avec des situations cliniques distinctes pour des ASMR différentes et des comparateurs différents. Malgré un allègement de l'objectif initial, cela n'aura pas permis de réduire l'ensemble du dossier, au contraire, et les reliquats de cette approche initiale resteront présents tout au long du dossier, rendant complexe la compréhension du lecteur.

Concernant les comparateurs, certains choix de méthode pour les comparaisons sont discutables méthodologiquement, tel que cela a pu être présenté précédemment, d'autant que ces choix ne sont pas systématiquement accompagnés des explications nécessaires et claires pour y trouver leur justification.

Si l'une des plus-values annoncées en préambule pour ce traitement est la qualité de vie, il n'en est pas fait mention dans les diverses études au cours du dossier. C'en est profondément regrettable, surtout aujourd'hui où c'est l'un des points mis en avant pour un certain nombre de dossiers, d'autant que s'agissant d'un traitement au long cours et même à vie, il est probable que cela peut ou doit avoir un impact au long terme sur la qualité de vie.

De même, l'impact d'un arrêt du traitement pour les patients, potentiellement par lassitude, ne semble pas avoir été évalué. Les contributions de patients sont un point important dans ce type de dossier et il est toujours souhaitable d'y recourir, mais malheureusement on peut regretter un potentiel manque d'objectivité, puisque seules les contributions de patients vivants étaient jointes, ou en tout cas de patients ayant continué à suivre le traitement.

Pour toutes ces raisons, et en complément de ce qui a été mentionné par les chefs de projet précédemment dans leur présentation, je me rallie pleinement aux propositions de réserves qui sont faites sur ce dossier ainsi qu'à la conclusion proposée à la CEESP.

Mme PARIS.- Merci beaucoup. Jennifer ?

Mme MARGIER.- Je n'ai pas grand-chose à ajouter. Je me joins aux remerciements de Pierre pour le travail d'analyse des chefs de projet sur ce dossier, qui nous a permis de mieux appréhender ses tenants et ses aboutissants, parce qu'à la première lecture ce dossier n'est pas facile à s'approprier.

Tout a été dit, donc je vais vous dire mon sentiment général après tous les échanges que nous avons pu avoir. C'est un dossier qui effectivement, malgré les échanges techniques, reste confus. C'est peut-être mon plus gros regret sur ce dossier, finalement. En effet, nous avons pris le soin de poser pas mal de questions pour essayer d'améliorer la compréhension. Finalement, toutes leurs réponses étaient toujours un peu sur la défensive. C'était « oui, mais », « oui, mais comme ceci et comme cela », ce qui n'a pas permis de faire avancer la compréhension globale de leur modèle.

Cela leur a été vraiment préjudiciable, je pense, parce qu'ils auraient peut-être pu lever la réserve majeure s'ils avaient fait un effort de pédagogie, notamment sur la méthode de comparaison indirecte qu'ils ont utilisée.

Quand même, la conclusion reste de dire que ce n'est pas que nous pensons qu'il s'agit d'une mauvaise méthode, mais juste que nous ne pouvons pas en juger, et je pense qu'ils auraient pu faire cet effort de nous expliquer un peu ce qu'ils avaient fait.

Le deuxième point qui m'a marquée et que j'avais déjà souligné portait sur leur réponse sur le choix de ne pas avoir fait d'analyse de sensibilité sur ce fameux pool de chimiothérapies. Quand même, la base de l'analyse médicoéconomique, ou en tout cas de la modélisation médicoéconomique, c'est de faire des choix. Quand on a à faire des choix, c'est qu'il y a forcément une alternative que l'on a mise de côté. Cette alternative que l'on a mise de côté, il faut la tester dans une analyse de sensibilité. C'est la base. Ils l'avaient sous le coude. Ce n'est même pas qu'ils n'y ont pas pensé, puisqu'ils nous ont présenté cette alternative en long, en large et en travers, tout cela pour nous dire finalement que non, ils n'allaient pas la tester.

Nous restons donc encore plus sur notre faim que s'ils avaient carrément passé cela sous silence. C'est vraiment dommage parce que je pense qu'ils auraient pu vraiment exploiter les questions qui leur ont été posées à l'échange technique et je pense qu'ils auraient pu avoir de bien meilleures remarques sur ce dossier. Je suis d'accord avec toutes les remarques qui ont été faites.

Mme PARIS.- Merci. Y a-t-il d'autres commentaires sur ce dossier dont nous avons déjà discuté en groupe de travail ? Non ? Je propose donc que nous votions. J'ai une petite chose à dire. Nous allons voter sur ce dossier et il faudra que je corrige un petit quelque chose pour le vote précédent. Allons-y.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Résultat du vote :

Favorable : 14 voix