

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. Adoption d'un projet d'avis : Avis économique TRODELVY (GILEAD SCIENCES)

Une chef de projet, pour la CEESP.- Une médiane de survie assez défavorable comprise entre 14 et 18 mois.

Au niveau de la prise en charge en deuxième ligne plus métastatique, dans le cadre de cette indication, aucun traitement standard n'existe actuellement. En pratique courante, les cliniciens utilisent des mono-chimiothérapies à base de taxane, d'anthracycline, ainsi que d'autres mono-chimiothérapie telles que la capécitabine, l'eribuline, etc.

L'indication d'AMM est superposable à la demande de remboursement. Il s'agit de TRODELVY en monothérapie pour le traitement des adultes atteints de cancer du sein triple négatif non résécable ou métastatique ayant déjà reçu au moins deux traitements systémiques, dont au moins un pour une forme avancée de la maladie. Nous sommes en deuxième ligne métastatique et plus.

L'industriel revendique un SMR important et une ASMR II versus la prise en charge thérapeutique et un prix revendiqué de [REDACTED] par flacon de 200 milligrammes.

La population cible est estimée par l'industriel à 2 000 patients par an. Le chiffre d'affaires dans cette indication est estimé à [REDACTED] d'euros à deux ans de commercialisation.

L'évaluation économique est alimentée par un essai clinique pivot nommé ASCENT. Il s'agit d'une étude de phase III de supériorité randomisée qui compare TRODELVY à TPC (*treatment of physician's choice*), soit l'eribuline, la capécitabine, la vinorelbine ou gemcitabine. C'est au choix de l'investigateur. L'une des quatre chimiothérapies sera administrée au patient de l'essai. La population de l'essai est superposable au libellé d'AMM et à la demande de remboursement.

Les critères qui alimentent notre modèle sont la survie globale et la survie sans progression, qui sont ici des critères secondaires hiérarchisés significatifs. TRODELVY permettra un gain de 4,9 mois au niveau de la médiane de survie globale et un gain de 3,1 mois au niveau de la médiane de survie sans progression.

Au niveau de la tolérance, TRODELVY est associé à une proportion de patients qui connaîtront un événement indésirable de grade 3-5 supérieur au bras chimiothérapie.

Analyse critique de cet avis d'efficience :

- L'objectif est superposable au périmètre de la demande de remboursement.
- Le type d'analyse est standard, c'est-à-dire une analyse coût-utilité complétée d'une analyse coût-efficacité.

- La perspective est collective.
- L'horizon temporel est réduit à cinq ans suite à l'échange technique, sept ans initialement.
- L'actualisation est à 2,5.
- La population d'analyse est superposée à la population de l'indication.
- Le comparateur est un bras mixte de chimiothérapie composé majoritairement à 53 % de traitement eribuline.
- Le bras comparateur est à peu près superposable à ce qui se fait en pratique courante dans cette indication.

Le modèle est un modèle de survie partitionnée. C'est un modèle standard que l'on retrouve en oncologie, notamment dans le cancer du sein. La structure nous a semblé acceptable et adaptée au vu des données dont on dispose.

Au niveau des événements intercurrents, les effets indésirables. La sélection s'est faite au niveau de la fréquence de survenue, à 3 % dans chacun des deux bras dans l'essai pivot ASCENT.

Au niveau des arrêts de traitement, l'industriel a modélisé les durées de traitement qui ont été observées directement dans l'essai clinique.

Au niveau de la répartition post-progression, la répartition de ces traitements et leurs coûts ont été valorisés selon la durée moyenne observée également dans l'essai.

Une petite réserve mineure a été émise sur ce point puisque l'industriel n'a pas discuté de la façon dont ces éléments ont été intégrés dans le modèle. On a le détail sur la façon dont ces événements ont été sélectionnés, mais pas sur leur intégration dans le modèle.

L'effet relatif de traitement a été supposé maintenu dans le temps. C'est quelque chose que l'on retrouve beaucoup dans les dossiers en ce moment. Cela n'a pas été justifié malgré la demande en échange technique et pas explorer via des hypothèses alternatives dans des analyses de sensibilité. Son impact sur les résultats n'est donc pas explorable.

On vous propose une réserve importante sur le fait que l'hypothèse d'un effet relativement maintenu dans le temps n'est pas suffisamment justifiée et explorée dans l'analyse de sensibilité. Il ne permet pas de mesurer son impact sur les résultats.

Au niveau des extrapolations des courbes de survie, l'industriel a vérifié cette hypothèse par l'inspection visuelle des résidus de Cox-Snell, ainsi que les courbes de risques cumulés. Il a également inspecté visuellement les QQL-plot. Ce sont les graphiques quantile-quantile d'ajustement entre la distribution réelle et la distribution théorique. Cette inspection visuelle

suggère que pour la survie globale, la dynamique de survenue des événements suit un modèle de type AFT. Cela signifie que ce qu'on observe est corrélé au temps, contrairement au modèle standard où cela est corrélé au risque de survenue. Pour la survie globale, cette dynamique a été montrée alors que pour la survie en progression, ce n'est pas démontré. La dynamique ne suit pas un modèle de type AFT.

Au vu de ce qui vient de vous être présenté, du test de Cox-Snell, des risques de logs cumulés, plus le test modèle AFT, on peut conclure que pour la survie globale, une extrapolation jointe des courbes de Kaplan Meier utilisant des fonctions de survie paramétrique est acceptable, contrairement à la survie sans progression où une extrapolation indépendante était nécessaire des courbes de Kaplan Meier en utilisant toujours les fonctions de survie paramétrique, conformément aux recommandations du DSU.

Que ce soit pour la survie globale et la survie sans progression, le choix de cette fonction est fondé sur les indicateurs d'ajustement AIC et BIC.

Pour conclure, pour la survie globale des deux traitements, puisqu'il s'agissait d'une extrapolation jointe, la fonction Log logistique a été retenue alors que pour la survie sans progression, extrapolation indépendante entre TRODELVY et le bras TPC, la fonction log-normal a été sélectionnée.

Une petite réserve mineure a été émise sur ce point puisque la plausibilité clinique n'a pas été discutée au niveau de ces choix.

Je laisse la parole au chef de projet pour la suite.

Un chef de projet, pour la CEESP.- Merci, Madame la chef de projet. Nous avons remercié les rapporteurs tout à l'heure et nous remercions également Valérie pour ses suggestions de ce matin, que nous avons intégrées dans l'avis.

En ce qui concerne l'estimation des résultats de santé, en l'occurrence des scores d'utilité, il faut signaler l'absence d'un questionnaire générique classique standard genre EQ-5D. L'industriel a utilisé dans son essai pivot un questionnaire spécifique, le QLQC-C30, ce qui l'a obligé à utiliser un mapping vers EQ-5D-3L parce que nous avons suffisamment de recul et de validation pour ce type de mapping. Le choix de ce mapping a été acceptable. Cette approche d'estimation du score d'utilité a fait l'objet de validations externes, notamment le travail de Dobe et Lorgelly réalisé en interne pour vérifier et valider ce mapping, tout en discutant avec les rapporteurs au cours des différentes phases de l'instrumentation du dossier.

L'étape suivante était la méthode d'estimation. Comme nous avons suffisamment de recul dans les données longitudinales, un modèle mixte a été utilisé pour estimer les scores d'utilité avec différentes spécifications en fonction de la prise en compte des coûts variables dans le modèle. Ici, on donne les valeurs intégrées pour la progression et la post-progression du score d'utilité finalement obtenu après transformation pour les deux étapes du modèle.

Ensuite, il ne suffit pas de regarder l'estimation des scores d'utilité et de dire qu'il faut prendre en compte les données longitudinales. Il faut aller plus loin pour valider les modèles, notamment la pertinence, la plausibilité clinique économétrique des variables et des facteurs pris en compte dans le modèle. Les scores d'utilité retenus correspondent à un modèle intégrant uniquement le statut de la progression, c'est-à-dire la forme binaire oui ou non, et supposant l'indépendance du score d'utilité au traitement administré.

Toutefois, en allant plus loin dans notre investigation, après une analyse approfondie de l'annexe 3 technique et statistique, on a trouvé une estimation du modèle ajusté sur le statut de progression et sur le bras de traitement. Si on utilise uniquement les critères classiques des modèles mixtes et des modèles économétriques spécifiques aux données longitudinales, on aurait pu retenir ce modèle en ajustant le statut de la progression et l'effet de traitement.

Cependant, l'industriel n'a pas retenu cet ajustement pour deux raisons. Tout d'abord, l'essai TRODELVY se déroule en ouvert et le modèle linéaire mixte ajusté a été jugé pertinent parce qu'il y avait plus de progression dans le bras de contrôle et plus d'attritions de données manquantes. Si on ajuste sur la deuxième co-variable qui est le traitement en plus du statut de progression, on aboutira à un modèle qui n'est pas pertinent parce qu'on a des soucis sur l'ampleur des données manquantes, d'autant plus que nous avons une indication de deux lignes et plus où le nombre de données dans les questionnaires de qualité de vie post-progression est très important.

Nous avons donc jugé statistiquement et cliniquement la plausibilité de la méthode finalement retenue par l'industriel, qui par ailleurs est conservatrice. Nous avons quand même fait une réserve mineure parce que même si cette méthode n'aboutit pas à un scénario conservateur, elle était en faveur de l'industriel. Il aurait pu la documenter. Notre travail technique nous a permis de l'identifier.

In fine, l'intégration des valeurs des scores d'utilité dans le modèle était acceptable et conforme même avec des évaluations qui ont identifié les mêmes soucis que nous avons identifiés.

Passons à l'analyse des coûts qui est plus courte que l'analyse des résultats de santé. La conclusion est classique. Les coûts d'acquisition sont au-delà de 1 %. On a la grille catégorie classique du coût d'administration, du suivi du patient, des traitements en survie post-progression, des

événements indésirables et le coût de fin de vie. Cela rejoint ce qu'on a constaté sur d'autres avis précédemment, notamment dans le cancer du sein triple négatif.

Les résultats montrent un RDCR de 250 000 euros par QALY et un RDCR en termes de vie gagnée de l'ordre de 165 000 euros, avec les différentiels identifiés absolus en termes de différence entre les deux traitements, en termes de QALY et en termes d'années de vie gagnées.

Concernant les analyses de sensibilité, quelques éléments sur l'analyse de sensibilité en scénario. La durée de traitement jusqu'à la progression est la variable. Tout en étant prudent dans l'interprétation des analyses déterministes univariées, c'est la variable qui donne l'impact le plus important sur le RDCR exprimé en termes d'accroissement de 25 % de sa valeur.

Vous remarquez qu'il y a un score d'utilité selon un autre mapping qui baisse la valeur du RDCR. En analysant ce score de mapping et ses défauts méthodologiques, nous attirons l'attention du lecteur et de la CEESP que ce mapping n'est pas optimal dans le sens où il n'a pas été validé en tenant compte de la pathologie.

Concerne les analyses qui affectent la variabilité des paramètres, nous avons le graphique classique de l'analyse déterministe qui montre plus ou moins les éléments testés dans les analyses de scénarios et l'analyse probabiliste qui montre un taux de 80 %. On a un RDCR de l'ordre de 250 000 euros par QALY. Dans l'analyse probabiliste, on déplore l'absence d'intégration de la durée de traitement dans la liste de sensibilité probabiliste, malgré la disponibilité des statistiques disruptives le permettant. Pourquoi ? Comme nous avons associé une réserve importante à l'absence de prise en compte de scénarios alternatifs sur l'hypothèse d'extrapolation de l'effet de traitement, il nous a semblé important d'approfondir l'analyse et de regarder les résultats du CSR et le rapport clinique. On a des statistiques descriptives sur la durée de traitement. On aurait pu l'intégrer dans une analyse de sensibilité probabiliste. Il y avait une réserve importante associée à ce propos.

Passons à la synthèse de l'analyse de l'impact budgétaire. L'objectif était d'évaluer les conséquences financières annuelles de l'introduction dans le panier des soins remboursables de TRODELVY en deuxième et troisième lignes de traitement, les perspectives de l'assurance maladie concernant l'horizon temporel choisi suite à notre échange technique de cinq ans, la population de l'indication et les options comparées qui ont été auparavant synthétisées par la chef de projet lors de sa description du traitement composite dans l'analyse d'efficience.

Un petit mot sur le modèle l'AIB. C'est un modèle à cohorte dynamique, un modèle incident qui prend en compte l'arrivée de nouveaux patients à chaque année. En même temps, en utilisant une photographie du modèle de l'efficience, nous pouvons estimer les patients qui sortent

chaque année de la cohorte. Du coup, la modélisation est assez bien structurée et reflète cet aspect de modélisation souvent utilisé quand on a des lignes au-delà de la deuxième ligne ou de la troisième de traitement, c'est-à-dire les modèles incidents à courte dynamique.

Les coûts totaux et les coûts incrémentaux, en parallèle, en ligne avec les constats de l'analyse de l'efficacité, on regarde l'importance des coûts d'acquisition, mais ici, contrairement à l'analyse de l'efficacité, nous avons associé une réserve importante liée à la sous-estimation probable des ressources liées aux coûts de suivi, qui reposent sur les avis d'experts. Aucune analyse de sensibilité n'a été fournie, donc l'impact de ce choix n'a pas été exploré, contrairement à l'analyse de l'efficacité où nous avons toujours notre dialectique qui nous permet de suggérer des réserves, c'est-à-dire l'approche méthodologique, puis l'exploration du manquement méthodologique. Ici, le manquement méthodologique n'a pas été exploré.

L'impact budgétaire sur cinq ans est de [REDACTED] d'impacts, soit 544 % d'accroissement par rapport à la stratégie sans TRODELVY.

Concernant les analyses de sensibilité de l'impact budgétaire, en parallèle, quelque chose que nous avons aussi vu dans d'autres analyses comme le KEYTRUDA, la durée de traitement montre que le traitement jusqu'à progression induit une variabilité importante de l'impact budgétaire. Il y avait aussi la population cible, mais la population cible a été sujette à plusieurs approximations. Nous n'avons pas jugé nécessaire d'interpréter cette baisse du RDCR parce que suffisamment d'hypothèses n'ont pas été très étayées. À cause de l'incertitude sur les données épidémiologiques, nous avons uniquement constaté que le résultat est assez comparable à celui de l'analyse de l'efficacité.

Je laisse la chef de projet faire la synthèse des réserves.

Une chef de projet, pour la CEESP.- Au total, on retrouve deux réserves importantes que l'on vous a décrites lors de cette présentation et sept réserves mineures.

On a émis une réserve mineure au niveau de la population simulée puisque la transposabilité de la population simulée à la population française est partiellement vérifiée sur certaines caractéristiques. L'industriel a également, en analyse de sensibilité, simulé les caractéristiques de l'accès précoce et le RDCR diminuait de 5 %. Simuler les caractéristiques de l'essai était conservateur, d'où notre réserve mineure.

Au niveau des événements intercurrents :

- Une réserve mineure sur le fait qu'on manque de documentation sur l'intégration des événements intercurrents.

- Une réserve importante sur l'hypothèse d'extrapolation.
- Une réserve mineure sur la méthode d'estimation des courbes de survie puisque la description clinique des extrapolations retenues pour les critères cliniques n'a pas été étayée.
- Une réserve mineure également au niveau de la validation puisqu'on a une absence d'une validation interne pour certains résultats du modèle telle que la survie sans progression ou le RDCR.
- Une réserve mineure au niveau de la qualité de vie.
- Une réserve mineure également au niveau des coûts puisqu'on a une probable sous-estimation des ressources liées aux coûts de suivi quasiment identique à l'impact budgétaire. La différence entre l'analyse de l'efficacité et l'impact budgétaire, c'est que dans l'efficacité, cela a été exploré dans une analyse de sensibilité, son impact est donc limité.
- Une réserve importante au niveau des analyses de sensibilité, notamment sur l'absence d'intégration de la durée de traitement.
- Une réserve mineure sur le fait que l'industriel n'a pas simulé la répartition des traitements post-progression. Du moins, cela a été partiellement exploré et pas totalement.

Au niveau de l'impact budgétaire :

- Une réserve mineure sur l'absence de discussion sur l'incertitude liée à l'hypothèse d'une très forte pénétration de TRODELVY au-delà de la deuxième année sur le marché, malgré les analyses de sensibilité en scénario réalisée.
- Une réserve importante au niveau des coûts.

Est-ce que vous souhaitez que l'on vous présente la conclusion ou que l'on laisse la parole aux rapporteurs ? N'hésitez pas si vous avez une quelconque question sur les réserves, on y répondra avec grand plaisir.

M^{me} PARIS.- À moins que les rapporteurs souhaitent s'exprimer, sinon, tu peux parcourir la conclusion et ne pas lire l'entièreté. On va projeter le texte.

Une chef de projet, pour la CEESP.- Elle est très courte.

M^{me} PARIS.- Merci. Souhaitez-vous qu'on lise le texte ? Vous avez eu le temps de le lire. On va écouter les rapporteurs. Il y avait une petite coquille qui a été corrigée. Est-ce que vous pouvez la mentionner ?

Une chef de projet, pour la CEESP.- Effectivement, il y a une petite coquille au niveau d'un pourcentage. Il était mentionné ■ %, mais c'était ■ %. On remercie Valérie pour son attention au niveau de cette petite coquille qu'on a envoyée la semaine dernière. On l'a corrigé ce matin.

M^{me} PARIS.- Les rapporteurs, ce sont Hans Martin et Sébastien.

M. SPATH.- Merci beaucoup aux chefs de projet pour cette présentation très claire et pour la collaboration, ainsi que pour les échanges très intéressants que nous avons eus. Sur la base d'un dossier de bonne qualité de présentation, ainsi que les informations et les échanges techniques, cela fait d'autant plus plaisir d'échanger sur de bonnes bases.

C'est une situation thérapeutique où les patientes attendent beaucoup parce qu'il n'y a pas de traitement actuel qui marche pour des femmes à un stade avancé du cancer du sein triple négatif. Cela nous a amenés à la discussion sur la manière de tenir compte de l'avis des patientes indiqué dans le dossier. On en a déjà discuté une fois et on va certainement en discuter plus largement au niveau de la commission.

Ce qui peut être étonnant, c'est cette histoire de la même réserve des coûts de suivi. C'est une réserve mineure dans l'analyse de l'efficience et une réserve importante. Comme le chef de projet l'a bien expliqué et rappelé, c'est parce que cela n'a pas été testé en analyse de sensibilité, donc dans l'analyse d'impact budgétaire. Je suis tout à fait d'accord avec ce double niveau d'une même réserve. Je suis tout à fait d'accord aussi avec toutes les autres réserves présentées par les chefs de projet.

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

M. LAZZAROTTO.- Merci beaucoup pour ce dossier. Merci aux chefs de projet et à Hans pour tous ces échanges qui ont été très constructifs, tu l'as souligné, parce qu'on s'est aperçu, au fil de l'eau, qu'on pouvait revenir sur certains points.

C'est un dossier plutôt bien écrit. Il me semble que l'ensemble des réserves de ce dossier bornent assez bien les incertitudes. Effectivement, on est dans une problématique complexe avec peu de propositions. C'est un produit qui intervient en deuxième ligne. On sait que l'industriel va arriver sur d'autres pathologies, ce n'est que le début.

Je voulais souligner cette problématique de récupération des données de vécu des patientes. On s'est interrogé sur les questionnaires qui ne sont pas forcément donnés au bon moment, peut-

être oui, mais en fait non. On a été obligé de faire des mapping. On doit s'interroger à la lecture de ce dossier, premièrement.

Deuxièmement, la représentativité de la contribution des experts. Cette histoire de coût de suivi et de prise en charge qui seront forcément beaucoup plus importants est intéressante, ainsi que la durée du traitement. Enfin, malgré un bénéfice clinique attendu, on est sur un impact budgétaire de plus de 500 %, avec [REDACTED] d'euros cumulés à cinq ans. Ce n'est pas rien. Cela interroge. Je suis favorable à l'ensemble des réserves et à la conclusion de la commission. Je vous remercie.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. Est-ce que d'autres membres de la CEESP souhaitent intervenir, commenter, poser des questions sur ce dossier que nous avons déjà discuté en groupe technique ? Apparemment non. Tout le monde est convaincu par le traitement du dossier. Je dis convaincu, mais nous ne l'avons pas encore voté. En tout cas, personne n'a de commentaire à faire à ce stade.

Je propose que nous passions au vote.

Une chef de projet, pour la CEESP.- On peut lire la conclusion quand même.

M^{me} PARIS.- On peut lire la conclusion pour la retranscription de nos débats qui figureront dans le PV.

Une chef de projet, pour la CEESP.- Compte tenu de ce qui précède, au prix revendiqué, l'analyse de référence de l'efficacité de TRODELVY, sacituzumab govitecan, dans la prise en charge de cette indication, abouti à un RDCR de 250 000 euros par QALY versus un bras mixte de chimiothérapie. La majeure partie du coût total de la stratégie thérapeutique avec TRODELVY est à [REDACTED] % liée à son coût d'acquisition. Malgré l'exploration de la variabilité des résultats cliniques telles que la survie globale et la survie sans progression, la prise en compte d'un effet de traitement constant tout au long de l'horizon temporel génère une incertitude structurelle dont l'impact sur l'estimation du RDCR n'est pas exploré.

L'introduction de TRODELVY se traduit par une augmentation de 500 % du budget de l'assurance maladie dans cette indication sur cinq ans, pour une population rejointe estimée à [REDACTED] de la population rejointe totale.

De façon similaire à l'analyse de l'efficacité, le coût d'acquisition des traitements est la composante la plus importante de l'impact budgétaire lié à la reproduction de TRODELVY qui s'élève à [REDACTED] d'euros, soit 83 % de l'impact budgétaire sur cinq ans.

Considérant les sources d'incertitudes identifiées, les résultats de l'analyse de l'efficience ont besoin d'être corroborés par des données comparatives en vie réelle, visant à documenter la durée de traitement et la qualité de vie.

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup. J'avais une toute petite remarque à propos de l'impact budgétaire pour une population rejointe estimée à [REDACTED] % de la population rejointe totale. Je ne comprends pas cette formulation. On parle de la population cible ?

Une chef de projet, pour la CEESP.- La population cible est estimée à 2 000 patients par an. Là, c'est vraiment la population rejointe cumulée sur cinq ans. On parle de population rejointe totale tenant compte des parts de marché, parce qu'on ne peut pas parler de population cible dans l'impact budgétaire. C'est une population rejointe.

M^{me} PARIS.- Pour le coup, la population rejointe est estimée à [REDACTED] patients, je comprends très bien. Il est écrit [REDACTED] % de la population rejointe totale, c'est cela que je ne comprends pas très bien.

Une chef de projet, pour la CEESP.- [REDACTED] % de la population sur cinq ans sera traitée par TRODELVY les [REDACTED] % autres seront traités par le bras comparateur chimiothérapie. TRODELVY va capter [REDACTED] % de la population sur cinq ans dans cette indication.

M. BEAUFILS.- Tu dis qu'on ne peut pas écrire [REDACTED] % de la population cible.

Une chef de projet, pour la CEESP.- Non, parce que la population cible, c'est par année.

Une chef de projet, pour la CEESP.- Cela ne tient pas compte de la dynamique des parts de marché.

Une chef de projet, pour la CEESP.- Dans l'impact budgétaire, on parle de population rejointe.

M^{me} PARIS.- La population rejointe totale, rejointe par qui si elle n'est pas rejointe par TRODELVY.

Une chef de projet, pour la CEESP.- Rejointe par l'ensemble des traitements. Si la formulation vous embête, on peut la modifier.

M^{me} PARIS.- On réfléchira en interne.

Un chef de projet, pour la CEESP.- On a vu votre suggestion par rapport à la population cible. Dans l'impact budgétaire, il y a deux populations importantes, la population en amont de la population cible, la population *a priori* et la population *a fortiori*. Le raisonnement doit être porté par la population *a fortiori*, qui est la population rejointe totale. La population rejointe totale, ici, on a deux stratégies, donc c'est le total de ces deux stratégies. Comme l'a expliqué la chef de

projet, elle a fait un pourcentage en tenant compte de la part attribuable à la stratégie du produit attesté.

Une chef de projet, pour la CEESP.- Petite subtilité. Dans la population cible, on a 2 000 patients par an, mais ces 2 000 patients ne seront pas tous traités, d'où notre formulation. Cela tient compte des patients qui seront traités, la population rejointe totale qui sera traitée.

Je ne sais pas si c'est clair.

M. BEAUFILS.- C'est clair. La rejointe, c'est TRODELVY et la rejointe totale, c'est TRODELVY plus les autres chimiothérapies.

M^{me} PARIS.- Je propose que l'on passe au vote.

(Il est procédé au vote par appel nominatif)

M^{me} PARIS.- Nous avons 18 votants et 18 votes pour.

La CEESP émet un avis favorable à l'unanimité des 18 votants.

M^{me} PARIS.- Je précise, parce que j'ai oublié de le faire en introduction de cette réunion, comme j'aurais dû le faire, qu'il n'y a pas de lien d'intérêt parmi les membres de la CEESP présentes pour étudier ce dossier. Merci beaucoup.