

FICHE

Accès précoce aux médicaments

Questionnaire de recueil du point de vue des associations de patients et d'usagers du système de santé

8 juillet 2021

- Ce questionnaire est réservé aux associations et aux groupes d'usagers du système de santé. Les associations peuvent être agréées ou non.
- L'objectif de ce questionnaire est de recueillir le point de vue de ces associations et groupes concernant une demande d'autorisation d'accès précoce déposée par un laboratoire pour un médicament dans une indication spécifique. L'information du dépôt de cette dernière figure dans le tableau de la page « [Contribuer à l'évaluation d'un médicament](#) » sur le site de la HAS, ainsi que le motif du dépôt, l'indication précise et la date limite pour répondre.
- Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou appeler le service Engagement des usagers au 01 55 93 70 00.
- Ce questionnaire une fois rempli doit être adressé à la HAS : accesprecoce.medicament@has-sante.fr. Il est transmis aux membres de la Commission de la Transparence dans son intégralité et sera rendu public sur le site de la HAS (la partie « Informations complémentaires et liens d'intérêts » est publiée selon votre autorisation).
- Ce questionnaire est en cours d'expérimentation – Il pourra faire l'objet de modifications après une phase test de 10 dossiers.

1. Identité de l'association ou du groupe d'usagers du système de santé

Nom complet suivi du sigle¹ : Collectif #MobilisationTriplettes

Adresse du siège* : Claude Coutier) 188 avenue de Rosenfeld – 77550 Moissy-Cramayel

Nature de la structure* : Collectif national : groupe des patientes concernées par le cancer du sein triple négatif

Nombre d'adhérents de l'association ou de participants au groupe :

Le collectif est composé de 10 personnes et il compte environ 2500 abonnés sur les réseaux sociaux

¹ Les critères suivis d'un astérisque sont à remplir obligatoirement.

Audition souhaitée:

☒ Oui ☐ Non ;

Raison : _____

2. Médicament et indication en vue de l'accès précoce

Nom commercial* : KEYTRUDA

Dénomination commune internationale (DCI)* : (Pembrolizumab)

Indication pour la demande d'autorisation en accès précoce :

Médicament en accès précoce **post-AMM** dans le traitement du cancer du sein triple négatif non résécable ou métastatique.

→ Avez-vous un commentaire général à apporter sur la population ou l'indication demandée pour cet accès précoce ? Vous semble-t-elle pertinente ?

Les femmes atteintes d'un cancer du sein triple négatif métastatique sont en **URGENCE DE VIE**, elles ont souvent **moins de 40 ans**. Leur **médiane de survie est de 14 mois**. Cette maladie est aujourd'hui incurable.

L'immunothérapie est un espoir supplémentaire pour allonger l'espérance de vie des triplettes métastasées :

–L'immunothérapie fonctionne à environ 30% sur différents cancers et donne de meilleurs résultats en utilisation précoce.

–Lorsque l'immunothérapie fonctionne, elle peut être très efficace sur du long terme : l'immunothérapie peut représenter à l'échelon individuel une chance de survie.

–Des patientes TN métastasées font des démarches pour se faire soigner à l'étranger et à leurs frais pour avoir accès à l'immunothérapie.

3. Impact de la maladie sur la personne concernée et ses proches

Il n'est pas utile de rappeler ce qu'est la maladie.

Décrivez ci-dessous les conséquences essentielles de la maladie sur la qualité de vie des personnes concernées ou de leurs proches et les traitements actuels lorsqu'ils existent.

Vous pouvez répondre partiellement aux rubriques concernées.

→ Quels sont les arguments majeurs qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est rare, grave ou invalidante ?

- Argument 1 : Pour le cancer du sein Triple Négatif métastatique, la médiane de survie est de 14 mois (soit 1000 à 2000 cas par an en France)

Cette maladie conduit plus ou moins rapidement à la mort. Elle frappe plus particulièrement des femmes jeunes, ce sont de nombreuses familles profondément affectées par la perte de leur maman, compagne, fille, soeur. Au-delà notre société perd des femmes en pleine vie active et sociale

- Argument 2 :
Progression foudroyante en 5 semaines, sous chimiothérapie de première ligne, avec métastases ganglionnaires cervicales entraînant une gêne respiratoire importante

Traitements par chimiothérapie extrêmement lourds et avec des effets secondaires très dommageables. Toxicité sur les cellules sanguines alopecie quasi permanente
- Argument 3 :
Traitement de chimio incompatible avec une activité professionnelle. Exclusion sociale

→ Quel est l'impact de cette maladie sur la qualité de vie des patients ou de leurs proches ?

Toute la famille est impactée par une issue fatale proche...

Il faut composer avec la perspective de mort au quotidien...

– Fatigue intellectuelle ou physique :

Charge mentale et fatigue intellectuelle pesante.

Fatigue physique permanente, Essoufflement à l'effort

– Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur

– Activités de la vie quotidienne :

Toutes les activités de la vie quotidienne sont impactées : perte d'autonomie

Certains jours besoin d'aide pour les courses, les repas, besoin de relai pour les enfants

– Mobilité/déplacement :

Les métastases génèrent des douleurs impactant la mobilité et l'autonomie

– Vie professionnelle – Capacité de travail – Vie dans la scolarité :

La vie professionnelle est quasiment impossible pour ces malades, en fonction de leur activité, cette rupture est violente psychologiquement, socialement et parfois dramatique économiquement :

- J'ai dû fermer mon cabinet de gynécologue en quelques jours
- En pointillés, chaque mois un peu moins et pour un travail équivalent à une mise au placard

– Vie affective :

La préoccupation liée à la maladie présente chez la malade et ses proches bouleverse profondément les relations. Les projets sont suspendus, la maladie envahit la sphère personnelle ce qui complique la vie affective pourtant essentielle :

- Très perturbée
- Pas facile de passer une journée sans penser à la maladie... Les projets sont suspendus

– **Vie sexuelle :**

La vie intime et sexuelle est bouleversée par la préoccupation liée à la maladie, les douleurs et l'inconfort liés à son avancée et aux traitements. Le lâché prise de la malade mais aussi de son/sa partenaire sont compliqués, ce qui rend l'épanouissement sexuel particulièrement difficile :

- Très perturbée
- Peut mieux faire

– **Vie sociale :**

La « mauvaise réputation » du cancer triple négatif avancé a un impact majeur sur les proches, amis et relations sociales : les amis, le réseau professionnel se ferme par peur mais aussi l'impuissance à agir. Ceci est renforcé par la lassitude des soutiens les plus proches qui doivent continuer à vivre, à travailler, à faire face quitte à augmenter le déni de la situation. Tout ceci conduit souvent à isoler particulièrement les femmes malades :

- Vie sociale entre parenthèse
- Lassitude du réseau de soutien (baisse de la mobilisation des proches)
- Impression de vivre en décalé.
- Des amis s'éloignent jusqu'à disparaître.

– **Autres aspects :**

4. Les traitements actuellement disponibles

L'autorisation pour la demande d'accès précoce prendra en compte l'existence ou non de traitements dûment autorisés et dont les objectifs et effets sont équivalents au médicament proposé en accès précoce (disponibilité ou non d'un traitement approprié).

➔ **Quels sont les traitements actuels (curatifs ou palliatifs) utilisés par les personnes concernées dans l'indication mentionnée pour ce dossier ?**

Par exemple, autres médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Il convient de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le traitement pour lequel un accès précoce est demandé (même maladie, même âge, même objectif, traitement donné au même stade d'évolution, par exemple en première intention ou après échec d'un autre traitement, etc.)

Donner une brève description de ces traitements, de leurs avantages et inconvénients, et de leur impact sur la qualité de vie (effets bénéfiques ou indésirables, facilité ou difficulté d'usage) et sur le parcours de soins du patient (hospitalisation, déplacements hors du domicile, fréquence des bilans liés au suivi du traitement, etc...).

Votre réponse :

Seul autre traitement disponible (hors essais cliniques) : enchaînement de lignes de chimiothérapies jusqu'au passage en soins palliatifs et décès de la patiente

Il existe de rares essais cliniques avec des critères d'éligibilité très restrictifs : très peu de patientes peuvent en bénéficier

➔ **Quels sont les arguments majeurs qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne sont pas appropriés ?**

- Argument 1 : La survie pour le cancer du sein métastatique triple négatif ne s'est pas améliorée ces 20 dernières années, le pronostic vital est systématiquement engagé
- Argument 2 : Absence de thérapie ciblée (hors mutation BRCA qui représente 10% des Triplettes)
- Argument 3 : Absence de thérapie innovante, absence d'immunothérapie (hors essais cliniques) en France

5. Le médicament étudié en vue d'un remboursement dérogatoire dans le cadre d'une autorisation en accès précoce

Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement (par exemple, au cours d'essais cliniques ou d'un accès compassionnel antérieur), remplir la rubrique « 5.1. L'expérience avec le médicament étudié » et expliquer la méthode avec laquelle vous avez recueilli cette expérience dans la rubrique « 8. Méthodes. »

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, remplir la rubrique « 5.2 Vos attentes et vos craintes vis-à-vis du médicament étudié ».

La Haute Autorité de santé évaluera le caractère innovant, notamment au regard des changements substantiels que cette nouvelle modalité de prise en charge apporte aux patients. Il est important d'identifier ce qui peut constituer du point de vue des personnes un changement substantiel au regard de l'impact de la maladie sur la qualité de vie.

Les catégories suivantes sont proposées à titre indicatif. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients majeurs qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- *l'état de santé du patient, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave*
- *la qualité de vie du patient (notamment impact sur la fatigue intellectuelle ou physique, les activités de la vie quotidienne, la mobilité et les déplacements, la vie professionnelle ou les capacités de travail, la vie affective, la vie sexuelle, la vie sociale ou d'autres aspects à préciser. Dans le cadre de la pédiatrie, il pourrait s'agir notamment de la croissance, la scolarité, des activités ludiques et sportives),*
- *la qualité de vie de ses proches,*
- *l'usage de ce traitement,*
- *le parcours de santé et de vie du patient*
- *autres.*

5.1 L'expérience avec le médicament étudié

Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement

Ne remplir cette partie que si vous avez pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.2. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

➔ Quelles sont les 3 améliorations majeures qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble **innovant** par rapport aux traitements actuels ?

- Amélioration majeure 1 :

Les patientes répondant au traitement décrivent une amélioration majeure de leur situation :

- Rémission quasi complète en 2 mois et rémission complète à un an, persistante actuellement à 5 ans.
- Pas d'effet secondaire

- Amélioration majeure 2 :

Qualité de vie normale à 5 ans avec multiples activités sportives (randonnées, tennis...)

Pas d'alopécies

- Amélioration majeure 3:

J'ai l'impression que mon corps apprend à lutter contre la maladie. Un sentiment d'être utile à moi-même.

- Autres améliorations :

Pas d'effet sur la formule sanguine donc essoufflement supprimé, moins d'hospitalisation.

A noter : en cas d'efficacité sur le long terme, l'arrêt de la chimio associée est possible ce qui apporte une qualité de vie sans comparaison avec une chimio à vie !

Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement

Ne remplir que si vous avez pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.2. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ Quels sont les 3 principaux inconvénients constatés avec le médicament étudié identifiés par les patients, notamment par rapport à ceux des traitements actuels ?

- Inconvénient principal 1 :

Patient 1 Apparition de maladies auto-immunes (thyroïdite d'Hashimoto / vitiligo généralisé (préexistant très localement) / polyarthrite rhumatoïde (terrain familial))

Mais avec les traitements, ma qualité de vie est excellente !

Patiente 2 : aucun

- Inconvénient principal 2 :

- Inconvénient principal 3 :

- Autres inconvénients :

5.2 Vos attentes et vos craintes vis-à-vis du médicament étudié

Vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients ayant utilisé le médicament étudié, mais souhaitez donner votre point de vue sur ce médicament.

5.2.1 Vos attentes pour le médicament étudié

Ne remplir que si vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.1. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ Quelles seraient les 3 améliorations majeures qui vous permettraient de dire que le médicament étudié vous semblerait **innovant** par rapport aux traitements actuels ?

- Attente majeure 1 :

- Attente majeure 2 :

- Attente majeure 3 :

- Autres attentes :

5.2.2. Vos craintes concernant le médicament étudié

Ne remplir que si vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.1. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ Quelles sont les principales craintes que soulignent les patients concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?

- Crainte principale 1 :

- Crainte principale 2 :

- Crainte principale 3 :

- Autres craintes :

6. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé

La HAS peut décider de transmettre le projet de Protocole d'utilisation thérapeutique (**sous engagement de confidentialité**) – Recueil de données (PUT-RD) tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations **ou groupes d'usagers du système de santé**. Le PUT-RD comprend notamment un questionnaire relatif à la qualité de vie du patient recevant le médicament et qu'il remplit lui-même. Ainsi, pour remplir cette partie, vous pouvez soit donner directement votre point de vue, soit commenter ce qui est proposé.

→ **Quels sont les 3 types d'informations essentielles que les patients pourraient recueillir eux-mêmes pour aider à mieux connaître (qualitativement et/ou quantitativement) l'efficacité et la sécurité du traitement ?**

- **Type d'information 1 :** Douleurs liées à la maladie
- **Type d'information 2 :** Effets secondaires liés au traitement
- **Type d'information 3 :** Qualité de vie au quotidien

→ **Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de santé par les patients ou leurs proches (parfois appelés PROMs²) qui vous semblent adaptés pour cette indication ?**

- ☒ Non
- ☒ Oui : Lesquels ? Lequel vous semble le plus adapté ? Pourquoi ?

Nous avons une connaissance limitée de EORTC QLQC 30 (questionnaire général en cancérologie) et BR23(spécifique au cancer du sein).

MAIS, il serait probablement utile que les associations de patients et la HAS adaptent ces PROMs à notre système de santé et d'évaluation...

→ **Quelles sont les conditions à réunir pour que les patients collectent au mieux les informations demandées (recueil au domicile, avec l'aide d'un soignant à l'hôpital, recueil par les proches, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)**

Le patient devrait remplir le questionnaire idéalement en toute autonomie (pour éviter d'être influencé dans ses réponses). Dans le cas contraire, il devra se faire aider par une tierce personne.

La collecte des données à l'hôpital lors des rendez-vous devrait garantir un meilleur taux de retour des questionnaires. L'utilisation d'une application mobile peut également s'avérer utile.

→ **Avez-vous un avis sur les mesures de gestion des risques qui vous semblent nécessaires et acceptables à prendre pour les patients qui recevront ce médicament ?**

Sensibiliser / informer le médecin traitant sur cette thérapie et ses effets secondaires.

Rappeler les signes d'alerte aux patients et les numéros d'urgence.

² Les PROMs : *Patient reported outcomes measures* sont des questionnaires remplis par les patients eux-mêmes ou leurs proches pour mesurer des résultats de soins. Les PROMs permettent de détecter des changements de l'état de santé du patient, quelle que soit sa pathologie. Les questionnaires utilisés peuvent être génériques, utilisables quelle que soit la pathologie, ou spécifiques d'une pathologie.

7. Protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données

La HAS peut décider de transmettre le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données (PUT-RD) tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations de patients ou groupes d'usagers. Dans ce cas, et si vous l'avez consulté, merci de bien vouloir renseigner la rubrique suivante.

- **Compte-tenu des informations que vous avez renseignées ci-dessus, avez-vous des commentaires complémentaires relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?**
-

8. Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Indiquer la méthode utilisée pour renseigner les différentes parties de ce questionnaire (par exemple analyse du projet de protocole d'utilisation thérapeutique-recueil de données, enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, entretiens qualitatifs de patients ou de proches ayant eu accès aux traitements lors d'essais cliniques, ligne téléphonique, nombre de participants, échanges internationaux avec des associations de pays où le traitement est déjà commercialisé, avec les périodes concernées).

- **Selon quelle méthode avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles (§4) ?**

Les informations sont le résultat de notre expérience de patientes et de notre implication pour faire avancer la cause des Triplettes (femmes atteintes d'un cancer du sein triple négatif métastatique).

Nous avons également sollicité 2 patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif métastatique et recevant actuellement du Pembrolizumab.

- **Selon quelle méthode avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement (§5.1) ? Le recueil a-t-il été réalisé par l'association, par le laboratoire ou par les deux ?**

Le recueil a été réalisé par le Collectif #MobilisationTriplettes.

Le présent formulaire a été adressé par mail aux patientes pour répondre aux paragraphes 3 et 5.1.

Deux représentantes du Collectif ont consolidé les réponses et gardant les verbatim formulés par les patientes sollicités.

- **Avez-vous consulté le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?**

- ☐ Oui
- ☒ Non

→ **Quelles sont les personnes qui ont contribué significativement à la rédaction de la contribution ?**

Rédaction :

- Le collectif #MobilisationTriplettes (Widad KHIDER et Claude COUTIER)
- Avec la participation active de Mon Réseau Cancer du Sein (Laure GUEROULT-ACCOLAS)

Contributions : 2 patientes avec l'expérience du PEMBROLIZUMAB

→ **L'association a-t-elle reçu des aides extérieures pour soutenir sa contribution ? Si oui, lesquelles ?**

Contribution active de l'association Mon Réseau Cancer du Sein (MRCS), et décision de faire une seule réponse conjointe

9. Synthèse

Listez les points les plus importants de votre contribution. Par exemple :

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...
- Les thérapeutiques actuelles sont (in) adéquates parce que ...
- Le médicament étudié répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que...

Votre réponse :

Difficultés de la maladie :

- Dégradation progressive : douleurs, perte d'autonomie, impact sur le cercle familial, perte de vie sociale, passage en invalidité, arrêt de la vie professionnelle (conséquence financière),...
- Concerne des jeunes femmes : impact fort sur les enfants (souvent en bas âge)...

Thérapeutiques actuelles :

- Médiane de survie de 14 mois – Absence de thérapie ciblée et de traitement curatif
- Aucune amélioration de l'espérance de vie depuis 20 ans – Pronostic vital engagé
- Un avenir sombre : enchaînement des traitements jusqu'au décès de la patiente
- NOUS N'AVONS PAS le temps d'attendre ! Nous sommes face à des URGENCES DE VIE

PEMBROLIZUMAB est la 1^{ère} immunothérapie possible pour les Triplets métastasées (hors essais cliniques) !

A ce jour il n'existe aucune immunothérapie et aucune thérapie ciblée en 1^{ère} ligne métastatique, la seule solution c'est de la chimiothérapie avec une efficacité souvent faible et de courte durée.

PEMBROLIZUMAB est donc un nouvel et réel espoir d'allonger l'espérance de vie qui est actuellement très courte.

Il n'est pas envisageable de priver les patientes concernées quand on sait que la survie globale peut être augmentée de presque 7 mois avec ce traitement !

Il faut également souligner que les expériences avec le pembrolizumab permettent d'espérer que certaines malades soient de « longues répondeuses ».

dd

10. Informations complémentaires et liens d'intérêts

→ Souhaitez-vous que cette rubrique soit rendue publique ?

- ☒ Oui
- ☐ Non

10.1 Complément d'information sur votre association ou groupe d'utilisateurs³

→ **Personne contact pour les contributions :**

- Nom prénom : KHIDER Widad et COUTIER Claude
- Fonction : Représentantes du Collectif #MobilisationTriplettes
- Adresse électronique : Widad.khider@wanadoo.fr ; claudecoutier@icloud.com
- Téléphone : 06.66.08.31.83

→ **Principales activités de votre association ou groupe d'utilisateurs :**

Agir pour la cause des femmes atteintes d'un cancer du sein triple négatif ;

- Faire connaître le cancer du sein triple négatif
- **Agir pour l'accès aux traitements novateurs en France**
- Soutenir la recherche

→ **Composition des associations non agréées et nature des groupes d'utilisateurs**

Le collectif est composé de 10 personnes : nous sommes des femmes atteintes d'un cancer du sein triple négatif en rémission ou en traitement

10.2 Informations sur le financement de votre structure et autres liens d'intérêts

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (laboratoires pharmaceutiques, entreprises, institutions, fondations, etc.) à l'origine d'un financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), pour l'année en cours et l'année passée.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

→ **Budget total de l'association pour l'année passée : 0 €**

³ Les données personnelles collectées dans le cadre de ce questionnaire (nom, prénom, adresse e-mail, n° de téléphone professionnel, fonction) servent uniquement à la gestion de votre contribution et ne sont transmises qu'à la HAS.

Elles seront conservées pendant 10 ans.

Conformément à la loi « Informatique et libertés », vous pouvez exercer votre droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des données vous concernant par courriel à l'adresse suivante : dpo@has-sante.fr.

➔ **Budget total de l'association pour l'année en cours : 0 €**

Tableau 1 : Sources de financement

Année	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée

➔ **Pensez-vous nécessaire de porter à la connaissance de la HAS d'autres liens qui pourraient constituer un potentiel conflit d'intérêts ?**

Remerciements

Nous vous remercions beaucoup pour votre apport et votre temps passé. Ils sont importants. Votre contribution, notamment la synthèse ci-dessus, sera notamment mentionnée oralement lors de la séance de la commission.