

**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](mailto: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](mailto: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 sigle**\*<sup>1</sup> : Vaincre la Mucoviscidose

**Adresse du siège**\* : 181 rue de Tolbiac 75013 Paris

**Nature de la structure**\* : Association loi 901, reconnue d'utilité publique

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

Environ 7 000 adhérents

**Audition souhaitée:**

Oui       Non ;

<sup>1</sup> Les critères suivis d'un astérisque sont à remplir obligatoirement.

Raison : Un représentant de l'association accompagné d'un parent de patient sont fortement motivés à saisir cette opportunité d'être entendus par des représentants de la HAS dans le cadre de cette évaluation de demande d'accès précoce afin de leur faire part de vive voix des attentes des patients et des familles.

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

**Nom commercial\*** : Kaftrio® en association avec Kalydeco®

**Dénomination commune internationale (DCI)\*** : elexacaftor, tézafactor, ivacaftor / ivacaftor

**Indication pour la demande d'autorisation en accès précoce :**

Traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 à 11 ans hétérozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) et porteurs d'une mutation du gène CFTR à fonction minimale.

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

L'indication nous semble tout à fait pertinente car pour cette population de patients aucun modulateur de CFTR n'est disponible.

## 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 : Maladie rare qui est inscrite dans le PLAN NATIONAL MALADIES RARES, il s'agit aussi d'une maladie mortelle. En France, près de 7 400 patients, dont l'âge médian est de 22 ans, sont atteints de cette maladie.
- Argument 2 : Les symptômes de la maladie sont divers et nombreux et impactent lourdement la qualité de vie des enfants et de la famille. Les principaux symptômes sont respiratoires (respiration difficile à l'effort et/ou au repos, essoufflement, toux fréquente, bronchorrhée, crachats épais...), digestifs (douleurs abdominales, troubles nutritionnels, difficultés alimentaires précoces, diarrhée grasseuse, constipation...) et nutritionnels (croissance staturo-pondérale ralentie, jusqu'à la dénutrition). Les infections respiratoires fréquentes, nécessitent des cures antibiotiques et parfois des hospitalisations, avec un impact sur la scolarisation des enfants.

- **Argument 3 :** La dégradation de la fonction respiratoire en lien notamment avec les multiples surinfections bronchiques peut conduire à une insuffisance respiratoire. Alors qu'environ 12% des patients sont transplantés (poumons essentiellement, mais aussi foie et reins parfois), la greffe pulmonaire est rare pour la tranche d'âges ciblée mais c'est une réalité.

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

Les soins débutent dès le diagnostic porté aux termes du dépistage, soit en moyenne entre 3 et 5 semaines. Ils sont pluriquotidiens. Ils combinent une séance de kinésithérapie respiratoire 7 jours sur 7, des extraits pancréatiques au début de chacun des repas, y compris les repas lactés, des vitamines liposolubles, un régime normolipidique hypercalorique, une supplémentation en chlorure de sodium, des antibiothérapies fréquentes à visée pulmonaire, par voie orale, nébulisée à domicile ou intra-veineuse à l'hôpital, des bronchodilatateurs nébulisés. La vaccination antigrippale annuelle, chaque automne, est accessible dès l'âge de 6 mois. Les soins, kinésithérapie et nébulisations tout particulièrement, mobilisent les parents, proches, aidants durant une à deux heures par jour environ, selon les enfants et les périodes pour un même enfant.

Au quotidien, la sensibilité aux infections broncho-pulmonaires impose de respecter certaines règles d'hygiène (lavage régulier des mains, nettoyage rigoureux des appareils pour les aérosols, éviction des eaux croupissantes et désinfection régulière des siphons dans l'environnement domestique du fait de la sensibilité à certaines bactéries hydrophiles comme *Pseudomonas aeruginosa*, etc.) et le maintien d'un environnement respiratoire sain (par exemple éviction du tabac). La prévention des infections respiratoires conduit à ne pas recommander la fréquentation des collectivités d'enfants pendant la première année de vie.

Il est à noter qu'en cette période de crise sanitaire liée à l'épidémie COVID-19, la crainte du risque infectieux et l'anxiété vis-à-vis du milieu extérieur ont grandi chez les patients et les familles et ont exacerbé l'isolement social et la lourdeur de la maladie au quotidien.

#### – **Fatigue intellectuelle ou physique :**

L'essoufflement et la fatigue chronique liés à la maladie peuvent rendre difficile la réalisation des activités du quotidien ou simplement de jouer pour les enfants. L'anxiété et la dépression touchent les jeunes et les adultes à des fréquences telles qu'elles nécessitent d'être dépistées systématiquement et régulièrement, non seulement chez les patients, mais aussi chez les parents. Elles ont un impact important sur la qualité de vie, mais également sur l'adhérence aux traitements et entraînent des coûts plus importants en termes de soins.

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

La difficulté à digérer les graisses peut entraîner une dénutrition et un retard de croissance staturo-pondéral.

La mucoviscidose n'entrave pas le développement psychomoteur de l'enfant.

#### – **Activités de la vie quotidienne :**

Les symptômes de la maladie peuvent rendre difficile la réalisation de tâches du quotidien comme se rendre à l'école et prendre part aux activités périscolaires.

#### – **Mobilité/déplacement :**

Les symptômes liés à la maladie peuvent limiter les efforts physiques.

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

Les jeunes atteints de mucoviscidose suivent le plus souvent une scolarité en milieu ordinaire, mais avec des besoins spécifiques. Une prise en charge est à mettre en place en fonction de ces besoins spécifiques avec des aménagements, des adaptations et des aides ciblées.

La maladie peut perturber l'activité professionnelle des parents compte tenu de la fatigue chronique présente chez la majorité des patients, de la lourdeur des soins quotidiens et des hospitalisations.

– **Vie affective :**

Non applicable

– **Vie sexuelle :**

Non applicable

– **Vie sociale :**

La maladie perturbe souvent le champ relationnel. Il n'est pas rare que le caractère invisible du handicap participe de la marginalisation sociale. L'estime de soi est malmenée pour les patients : difficulté à parler de sa maladie, perturbation de l'image corporelle (cicatrices, gastrostomie, site veineux implantable sous la peau, maigreur...). A l'école les enfants doivent parfois faire face à la méconnaissance de la maladie et expliquer qu'elle n'est pas contagieuse

– **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 :

Il n'existe aucun traitement qui a la même indication que le traitement pour lequel un accès précoce est demandé

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

- Argument 1 : Aucun traitement n'a la même indication que le traitement pour lequel un accès précoce est demandé. Les seuls traitements disponibles pour cette partie de la population d'enfants ayant la mucoviscidose sont des traitements symptomatiques. Ils ne ciblent pas les causes de la maladie comme Kafrio®/Kalydeco®.
- Argument 2 : \_\_\_\_\_
- Argument 3 : \_\_\_\_\_

## 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 ?

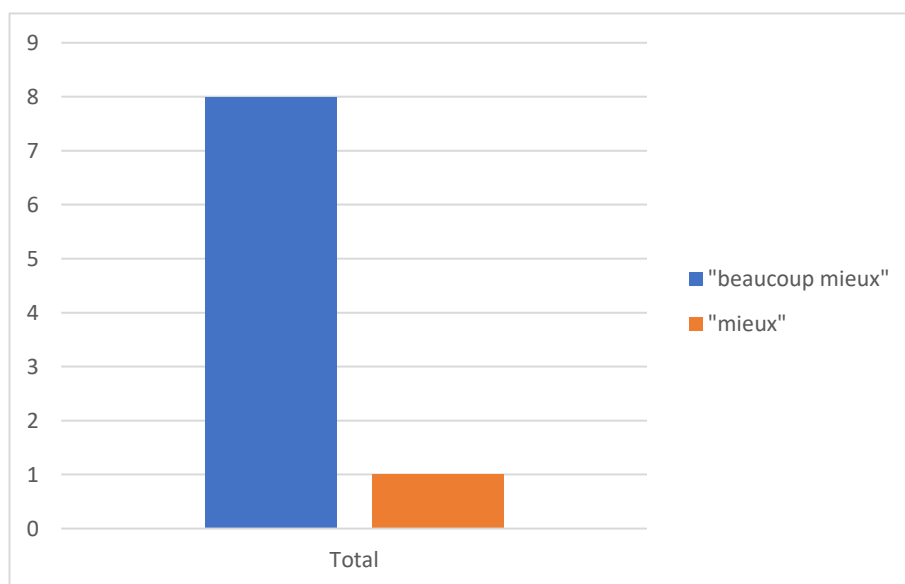
- Amélioration majeure 1 :

Nous avons obtenu 9 témoignages de parents dont l'enfant porteur d'une mutation F508del associée à une mutation à fonction minimale a débuté le traitement entre l'âge de 6 et 11 ans. Deux patients ont bénéficié du traitement dans le cadre d'un accès compassionnel et pour un de ces patients le projet de greffe pulmonaire avait été travaillé avec l'équipe médicale et les parents. La moyenne d'âge de ces patients, au moment du témoignage, est de 9.1 ans. La durée moyenne de traitement est de 12.6 mois. La durée de traitement la plus faible est de 4.5 mois, la plus importante est de 22 mois.

Une des améliorations majeures notées est : **l'amélioration des symptômes respiratoires.**

Tous les parents indiquent que l'état de santé de leur enfant s'est amélioré depuis la prise de Kaftrio®/Kalyceco®.

« Depuis le début de Kaftrio®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur l'évolution des symptômes respiratoires (VEMS, toux, essoufflement, aspect des crachats, nombre de séance de kinésithérapie ...) ? »



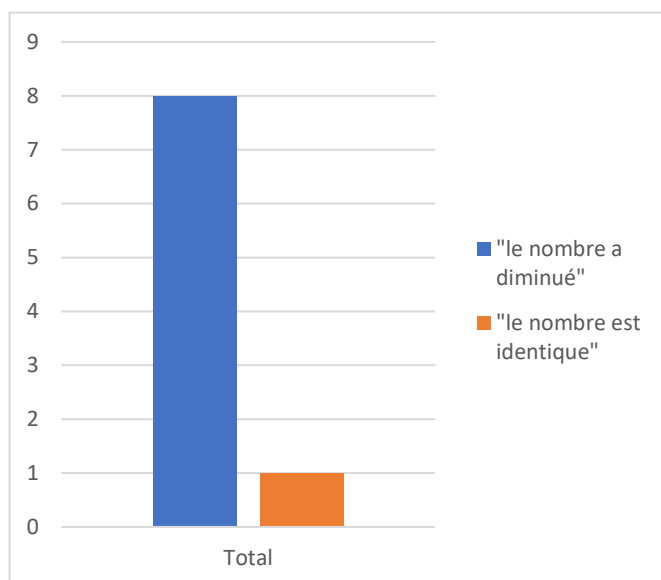
Verbatims :

- « Son VEMS a pris 14 points de 76 à env.90.Plus de toux depuis 9 mois (il était en continue sous antibio pour du staph assez dérangeant, avec des crachats purulents), aujourd'hui il ne crache plus, même avec la kiné. Il a eu le covid il y'à 1 mois, une journée de toux, avec des crachats fluides et facile à sortir, incroyable. Plus d'essoufflement depuis 9 mois. + 2 kilos sur la balance. 2 séances de kiné par semaine suffisent désormais. »
- « Plus de bactérie cepacia dans ses poumons donc arrêt aérosols. Passage de 4 séances de kiné à une en mars. Moins le nez encombré. Pas d'épisode sous augmentin cet hiver. Plus de souffle lors d'activité sportive. »

- « Quasiment plus de crachats, un vems qui passe de 45 à 75 , plus de Ventilation Non Invasive la nuit, plus de toux nocturne il peut rire sans s'étouffer..... »
- Amélioration majeure 2 :

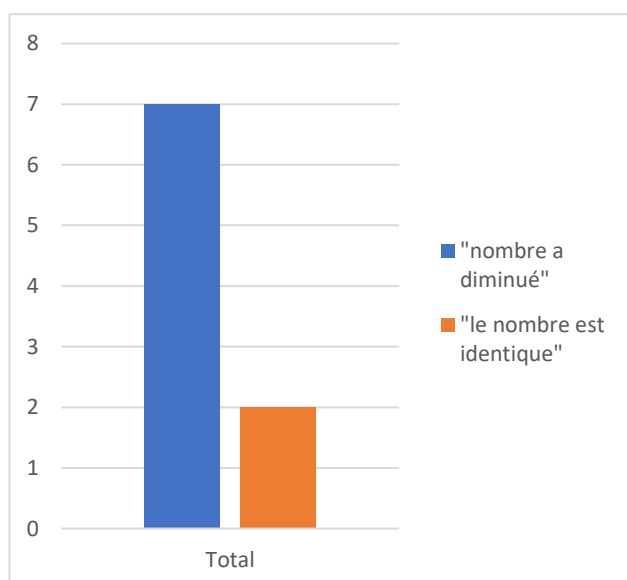
**Baisse très importante des hospitalisations, des épisodes d'exacerbation et des cures d'antibiotiques en IV.**

« Depuis de début de Kaftrio®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur le nombre d'épisodes d'hospitalisation ? »



« Depuis de début de Kaftrio®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur le nombre d'épisodes d'exacerbation ? » **Tous les parents s'accordent à dire que le nombre d'épisodes d'exacerbation a diminué.**

« Depuis le début de Kaftrio®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur le nombre de cures IV ? » :



Verbatims :

« Il était en cure de 3 semaines tous les 3 mois depuis plus de 3 ans dont une hospitalisation de 2 mois et demi pour des antibiotiques en IV non-stop... à cause d'une mycobacterie abcessus qui a enfin disparu !!!! toujours du pyo, mais totalement asymptomatique depuis quelques mois maintenant ; dernière cure IV octobre 2021. »

« Depuis la phase ouverte pour notre fils, 9 mois sans épisode d'exacerbation. 9 mois sans prise d'antibiotique. »

- Amélioration majeure 3:

Le recours aux traitements symptomatiques qui diminue. **Tous les parents indiquent que le recours aux traitements symptomatiques diminue de façon significative.**

Verbatims :

"Il était à 2 séances par jour avant ... On est repassé à 1 séance du lundi au vendredi et si il y a un loupé c'est sans conséquences"

« Nous avons arrêté depuis 1 mois les aérosols. Passage de 4 séances kiné à 1 par semaine. Plus d'aérosols . »

« La fréquence Kiné est de 3 fois par semaine au lieu de 5. »

- Autres améliorations :

1. Concernant le patient pour lequel le projet de greffe pulmonaire avait été planifié, l'amélioration de l'état de santé est telle que le projet n'est plus d'actualité. Ce patient a obtenu le traitement, dans le cadre d'un accès compassionnel depuis juillet 2021. Son état de santé s'est considérablement amélioré « *un vems qui passe de 45 à 75 , plus de VNI la nuit, plus de toux nocturne* ». Le traitement a eu également un retentissement favorable sur sa vie sociale et scolaire « *Déjà il loupe beaucoup moins souvent l'école!! Ça fait tout !* ». Les parents notent aussi une meilleure forme physique, « *il ne s'arrête plus !!* » et un meilleur aspect physique également. Avec la prise de poids (+ 4 kg), liée à l'augmentation de l'appétit, l'ensemble contribue au mieux-être de l'enfant. Le temps passé à se soigner est moins important et laisse plus de liberté « *Notre vie est moins rythmée par la muco et nous empêche beaucoup moins de vivre....* »
2. A la question « Comment vous et/ou votre enfant décrieriez l'impact de Kaftrio®/Kalydeco® sur votre qualité de vie et celle de votre enfant? »

Les réponses sont les suivantes :

« Pas de grande différence entre lui et son grand frère non muco .. pas beaucoup de différence entre les 2. Je redécouvre mon enfant!!!! Je crois ne jamais l'avoir vu transpirer autant avant car il n'avait pas la force de bouger autant!!!! Là il ne s'arrête plus !!! Un vrai bonheur. Il peut rire au larme sans s'étouffer... nous étions dans le noir ces dernières années. La greffe pour un si petit enfant était tellement dure à envisager ... là nous vivons, et nous respirons enfin tous avec lui ... que du positif que du bonheur !!! Un vrai miracle »

« Je n'ai plus de toux, plus de crachat, plus mal au ventre. Je peux faire plus d'efforts sans tousser. » (9 ans)

« Je vais mieux, j'ai plus grandit et j'ai arrêté les aérosols. Maintenant j'attends d'arrêter la kiné. » (10 ans)

« Kaftrio a tout changé dans ma vie. Je perds moins de temps à cause du kiné ou des aérosols. Une liberté pour le mal de ventre... » (9 ans)

« Je ne tousse plus, j'ai plus besoin de cracher, c'est génial. Je suis trop contente » (7 ans)

« Nous avons pu remarquer une très belle évolution pulmonaire chez notre enfant, plus de toux, plus de glaires qui remontent, une belle énergie qui se dégage, encore plus qu'avant car elle n'est plus gênée par cette toux qui arrivait après un effort physique. Une hémoglobine glyquée qui diminue, un poids qui évolue. Pour vous dire ma fille pensait même qu'elle 'était "guérie". Certes nous n'en sommes pas là mais ce traitement est une perle pour nous parents et surtout enfant, ce traitement leur donne la possibilité d'une meilleure qualité

de vie, de pouvoir faire tout pareil aux autres sans pour autant avoir besoin de faire une pause plus vite que les autres. Ce traitement redonne confiance aux vues des résultats de contrôle. »

« L'impact de Kaftrio est énorme sur notre qualité de vie. Avant Kaftrio notre enfant était en permanence en antibiothérapie alternée avec un fort absentéisme à l'école ce qui impactait sa scolarité ainsi que notre quotidien professionnel. »

« Top. Elle avait déjà une vie presque normale avec quelques contraintes (kiné quelques cures d'antibiotiques). Mais maintenant il n'y a quasiment plus rien sauf les médicaments (kaftrio creon ursolvan ou vitamine). Je suis en vacances et je n'ai jamais eu aussi peu de valises. »

« L'impact de ce médicament est plus que positif, ça a amélioré ses habitudes alimentaires et son quotidien de façon rapide et inespéré. Depuis que ma fille prend le Kaftrio notre vie s'est améliorée, s'est simplifiée et nous avons à nouveau plein d'espoir pour l'avenir !!!! »

## 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 :

Pas d'inconvénient constatés. Parmi les témoignages un parent rapporte un rash cutané mais qui n'a pas entraîné d'interruption du traitement. En termes d'utilisation tous les parents nous disent que le traitement est facile à prendre.

- 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'utilisateurs 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 :** La qualité de leur sommeil
- **Type d'information 2 :** Nombre d'exacerbations respiratoires et de cures antibiotiques en IV
- **Type d'information 3 :** Interruption du traitement pour effets secondaires

→ **Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de santé par les patients ou leurs proches (parfois appelés PROMs<sup>2</sup>) qui vous semblent adaptés pour cette indication ?**

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

Oui le questionnaire CFQ-R qui peut être utilisé par les patients à partir de 8 ans et leur parents.

→ **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. ?)**

Un recueil par les parents à domicile qui est revu en consultation au CRCM. Une information de qualité et éclairée sur la nécessité/l'importance de collecter des informations afin d'en savoir plus sur un nouveau traitement, en complément des études en vraie vie menées dans les centres de soins. Disposer d'outils (connectés) simples d'utilisation et ludiques pour les patients/parents. Valoriser les informations recueillies (les patients/familles doivent avoir le sentiment que ces données servent et sont prises en compte).

→ **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 ?**

Une information éclairée doit être mise en place auprès des parents sur les modalités de prise des médicaments (assez spécifiques), les résultats escomptés et les effets secondaires connus. Concernant ces derniers une information est nécessaire concernant i) la nécessité d'informer le médecin en cas de survenue

<sup>2</sup> 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.

d'évènement indésirable et 2) la possibilité pour les parents de déclarer ces évènements eux-mêmes auprès de l'ANSM.

## 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'utilisateurs. 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 ?**

Il est regrettable que le PUT-RD ne contienne pas de questionnaire de qualité de vie. A minima il y a le CFQ-R pour les enfants de 8 à 13 ans. Il est à remplir par l'enfant (avec l'aide d'un médiateur) et par au moins un parent. L'évaluation de la qualité de vie (par les patients/parents eux-mêmes) est un élément majeur dans l'évaluation de l'efficacité d'un traitement.

Il nous paraît important que soit recueilli, le ressenti des patients et de leurs parents tout au long de la prise du traitement. Le laboratoire ne dispose-t-il pas de moyens (en ligne et sécurisés) pour le recueil du ressenti des patients/parents sur leur qualité de vie ? cette évaluation est très importante.

Nous sommes prêts à mettre à leur disposition le questionnaire que nous avons utilisé pour cette contribution afin de recueillir les témoignages des parents et enfants.

## 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) ?**

Pour compléter le présent formulaire, Vaincre la Mucoviscidose s'est basée sur sa connaissance de la maladie du fait de son expérience dans les domaines du soin, de la recherche et de la qualité de vie des patients.

→ **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 ?**

Concernant l'expérience du traitement de Kafrio®/Kalydeco® un appel à témoignages a été lancé (février-mars 2022) auprès de parents de patients concernés par l'intermédiaire des soignants des Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM). Un questionnaire ad hoc (en ligne) a été élaboré pour recueillir les témoignages et leur a été adressé par mail.

→ **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 ?**

Des salariés ainsi que le président de l'association.

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

Vaincre la Mucoviscidose a reçu une aide extérieure par l'intermédiaire des parents/patients qui ont accepté de témoigner de leur expérience et des soignants qui ont relayé auprès des patients/familles notre appel à témoignages. Aucune autre aide extérieure.

## 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...*

Votre réponse :

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont les contraintes liées aux traitements quotidiens qui impactent fortement la qualité de vie, la vie familiale et professionnelle. Quand l'état de santé se dégrade, le pronostic vital est en jeu et dans certains cas, la seule alternative thérapeutique est la transplantation pulmonaire. Les thérapeutiques actuelles sont pour la majorité des patients uniquement symptomatiques et n'empêchent pas la survenue d'épisodes d'exacerbations respiratoires, du déclin de la fonction respiratoire et de comorbidités. Kafrio® répond aux besoins et aux attentes des patients en améliorant très nettement, non seulement les marqueurs biologiques et cliniques mais aussi la perception par les patients mêmes de leur état de santé et de leur qualité de vie. Ces derniers aspects sont difficilement rapportés par les essais cliniques.

Le retour d'expérience des parents de patients ayant pu bénéficier du traitement Kafrio®/Kalydeco® est très positifs en termes de bénéfices sur l'état de santé et la qualité de vie. Le traitement est bien toléré.

Dans le ressenti des parents, l'ensemble des paramètres de la santé connaissent une évolution très significative. Pour ce qui concerne les aspects symptomatiques de la maladie (capacité respiratoire, troubles digestifs, diabète), ce n'est pas uniquement la stabilisation, mais une amélioration qui est rapportée. Les parents trouvent que leur enfant est moins fatigué et a un regain d'énergie.

Ces améliorations ont pour conséquence une diminution pour la plupart des hospitalisations, de traitements lourds tels que des cures d'antibiotiques, voire pour certains une réduction de la kinésithérapie respiratoire.

Dans un contexte où les patients et les proches ont accès à une information globalisée, qui véhicule énormément d'espoirs avec la perspective de nouveaux médicaments innovants, l'arrivée de Kafrio®/Kalydeco® est attendue aussi avec une impatience tout à fait compréhensible, car elle représente un gain de chances et pour certains la seule chance d'éviter une transplantation pulmonaire. **Surtout, même si nous manquons du recul nécessaire, l'initiation du traitement chez des enfants de plus en plus jeunes**

**permet de raisonnablement espérer un impact majeur sur l'espérance de vie. L'âge médian au décès est aujourd'hui de 33 ans** (registre français de la mucoviscidose, données 2020).

Les familles ont été informées que l'AMM européenne pour les 6-11 ans porteurs d'au moins une mutation F508del avait été délivrée le 10 janvier 2022. Au-delà de cette demande d'accès précoce, pour les patients porteurs d'une F508del/fonction minimal, l'attente est donc forte d'une instruction accélérée du dossier par les autorités françaises afin de couvrir au plus vite toutes les indications de cette extension d'AMM, conformément à la volonté politique exprimée et aux nouvelles réglementations.

De même, la communauté des patients et de leurs proches est informée de l'extension des indications du Kaftrio® à des patients non F508del porteurs de mutations rares sur une liste de 177 (AMM aux USA depuis décembre 2020 et au Royaume Uni depuis mars 2021). L'absence de dépôt de dossier par l'industriel à l'agence européenne du médicament suscite une vive incompréhension pour les patients concernés dont l'état de santé continue de se dégrader inexorablement.

## 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'utilisateurs<sup>3</sup>

→ **Personne contact pour les contributions :**

- Nom prénom : Anna Ronayette-Preira
- Fonction : Directrice scientifique adjointe Responsable des programmes de recherche Clinique
- Adresse électronique : 181 rue de Tolbiac, 75013 PARIS
- Téléphone : 01 40 78 91 74

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

- Servir de trait d'union entre les malades et les aider, eux et leur famille, à résoudre les divers problèmes et difficultés matériels et moraux causés par cette maladie, et assurer la défense des droits des malades et de leurs familles
- Contribuer à la diffusion des informations concernant le dépistage, le diagnostic et les méthodes modernes de traitement de la maladie, et favoriser l'information et la sensibilisation du public sur cette maladie
- Favoriser et organiser l'amélioration des soins et des traitements
- Promouvoir la recherche scientifique

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

---

<sup>3</sup> 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](mailto:dpo@has-sante.fr).

Décrivez la composition des instances (conseil d'administration et bureau) : noms des personnes, titres.

## 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** : budget 2021 = 10 731 000 €
- ➔ **Budget total de l'association pour l'année en cours** : La collecte de fonds relevant de la générosité du public (>90%), impossible de donner un montant à ce stade

Tableau 1 : Sources de financement

Année	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
<b>Année 2021</b>	<b>Nature</b>	<b>Montant</b> <i>sous réserve approbation AG du 21/2/22</i>	<b>Pourcentage du budget pour l'année concernée</b>
Cotisations	Sans contrepartie	161 194 €	2%
Dons des particuliers, legs et mécénats	Collecte directe ou lors des manifestations	7 932 241 €	72%
Autres produits appel à générosité publique	Associations et produits financiers GP	350 000 €	3%
Parrainage des entreprises	Partenariats	110 679 €	1%
Contributions financières sans contrepartie	Subventions d'associations	737 487 €	7%
Autres produits	Y compris produits des manifestations (1 110 k€)	1 451 526 €	13%
<i>Dont laboratoires pharmaceutiques</i>	<i>Prestations vendues</i>	<i>88 068 €</i>	<i>0,8%</i>
Subventions publiques	Siège, locales et en provenance DGOS	238 288 €	2%
<b>TOTAL ACTIVITES 2021</b>		<b>10 981 415 €</b>	<b>100%</b>
Reprises, fonds dédiés et reportés	Hors budget d'activités	Hors budget d'activités	-
<b>TOTAL PRODUITS 2021</b>		<b>10 981 415 €</b>	<b>100 %</b>

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

NON, aucun conflit d'intérêt

## 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.