

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 : contact.contribution@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*¹ : Connaitre et Combattre les Myélodysplasies CCM

Adresse du siège* : 127 rue Amelot 75011 PARIS

Nature de la structure* : Association agréée au niveau national, association agréée au niveau régional, association non agréée ; groupe de patients ou usagers du système de santé ; autre dénomination de structure

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

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

Audition souhaitée:

☐ Oui ☒ Non ;

Raison : _____

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

Nom commercial* : NT-300

Dénomination commune internationale (DCI)* : nitazoxanide

Indication pour la demande d'autorisation en accès précoce :

Traitement de la COVID-19 chez les adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et présentant un risque élevé d'évolution vers une forme sévère de COVID-19

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

Les SMD ont pour origine des mutations dans les cellules souches de la moelle osseuse et conduisent à des déficits du nombre de cellules sanguines matures saines. La majorité des patients ont plus de 65 ans. Il faut distinguer les SMD de faible risque et les SMD de risque élevé pour lesquels une évolution vers une LAM est observée dans 30% des cas.

Des études et des preuves cliniques suggèrent que les SMD et la LMMC sont fréquemment associés à des manifestations cliniques de maladies auto-immunes et à des réponses inflammatoires du système immunitaire

La première cause de mortalité des patients atteints de SMD de faible risque ou de risque intermédiaire (non traités) sont les infections suivies de la transformation en LAM et les hémorragies.

Les patients SMD ayant subi une greffe de cellules hématopoïétiques allogéniques ont un risque accru d'infections virales du fait de lymphopénies et de traitements immunosuppresseurs

Le risque d'exposition à la COVID-19 restant important, les patients SMD à risque (du fait de l'âge, de comorbidités, des conséquences de leur pathologie, des traitements pouvant réduire l'efficacité des vaccins et donc la capacité de leur système immunitaire à fabriquer des anticorps) doivent pouvoir si besoin avoir accès précocement à des traitements permettant d'éviter une évolution vers une forme sévère.

Cela confirme la pertinence de l'AAP du nitazoxanide dans cette indication.

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.

→ **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 : Système immunitaire déficient du fait de la maladie et/ou du traitement
- Argument 2 : L'existence de comorbidités
- Argument 3 : L'âge des patients

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

Vivre avec un risque d'évolution difficilement prévisible ; absence de traitement curatif ; incertitude sur l'efficacité du vaccin ; risque d'exposition au COVID ; isolement

– **Fatigue intellectuelle ou physique :**

La fatigue est constante, inhérente à l'anémie, accrue chez les patients dépendant de transfusions régulières ; d'autant qu'en période de pandémie l'approvisionnement en sang amène à réduire les seuils de transfusion .

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

Sans objet

– **Activités de la vie quotidienne :**

Chacun gère sa vie comme il peut .toute généralisation n'aurait pas de sens

– **Mobilité/déplacement :**

Idem

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

Idem

– **Vie affective :**

Idem

– **Vie sexuelle :**

– **Vie sociale :**

Idem

- 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 :

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

- Argument 1 :

- 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

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.

traitements utilisés actuellement

→ 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 :

- Amélioration majeure 2 :

- Amélioration majeure 3:

- Autres améliorations :

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 :

- 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 :

Facilité d'utilisation, ne nécessite pas d'hospitalisation ; peut être prescrit par le médecin traitant.

- Attente majeure 2 :

Bonne tolérance ; absence d'effets secondaires ; absence de contre-indications du fait de l'association avec les traitements de la pathologie existante ou du fait de comorbidités.

- Attente majeure 3:

Prix raisonnable

- Autres attentes :

Efficacité sur tous les variants connus et à venir

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 :**

Interférence avec les traitements en cours

- **Crainte principale 2 :**

Incidence (transitoire ?) aggravante sur les cytopénies et le système immunitaire ou encore sur d'autres symptômes de la maladie ou effets secondaires du traitement

- **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 :** Symptômes attribués à la présence du virus, respiratoires ou/et neurologiques
- **Type d'information 2 :** Tolérance du médicament
- **Type d'information 3 :** Négativité du test PCR autorisant le retour à une vie normale

→ **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 ?

?

→ **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. ?)**

→ **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 ?**

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 ?** (NB : le PUT-RD ne peut être communiqué qu'à des membres

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.

d'associations uniquement s'ils sont habilités à représenter l'association en tant que personne morale)

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) ?

Données disponibles sur internet ; voir notre contribution au sujet de l'autorisation d'accès précoce du Paxlovid

Communiquée à la HAS.

→ 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 ?

A notre connaissance, aucun patient SMD n a participé aux essais cliniques du NT-300

→ 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 ?

Annie KOLB, Jacqueline DUBOW, Michel MINZ

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

Non

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 :

Parmi les catégories de patients le plus à risque de développer une forme grave de COVID pouvant conduire en soins intensifs et/ou au décès on trouve les patients atteints d'hémopathies malignes. L'enquête européenne EPICOVIDEHA a montré que les patients atteints de LAM et de SMD étaient les plus touchés par la mortalité lors de la première vague de COVID-19. Ces patients sont immunodéprimés par la maladie et leurs traitements et de ce fait réagissent mal aux vaccinations. Certains ont pu être traité par des anticorps monoclonaux dont les inconvénients sont connus : coûts élevés ; disponibilité réduite, nécessité d'hospitalisation en HDJ efficacité incertaine sur de nouveaux variants etc...

L'autorisation d'accès précoce accordée récemment au Paxlovid laisse entrevoir une nouvelle approche (curative) du traitement de la COVID-19 en agissant directement sur le virus

Le NT-300 a montré une efficacité antivirale significative in vitro en empêchant la réplication du virus. Si les résultats des essais cliniques de phase 3 confirment cette efficacité sur les différentes souches de COVID-19 (les résultats définitifs ont-ils été publiés ?) la Commission de la Transparence se prononcera sur le smr (éventuellement asmr en référence au Paxlovid) et l'association CCM soutiendra la demande d'accès précoce du Nitazoxamide dans l'indication retenue. Quoi qu'il en soit on ne peut que se réjouir de disposer de plusieurs antiviraux efficaces : c'est bien l'association de plusieurs antiviraux qui a permis de traiter efficacement le SIDA

De plus l'association CCM considère que les patients SMD même vaccinés doivent pouvoir bénéficier précocement de ce traitement en cas de COVID compte tenu du risque élevé (chez ces patients fragiles parfois immunodéprimés) d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19 (autorisation de cohorte). Etant donné que le produit doit être administré dès l'apparition des premiers symptômes il est souhaitable que la prescription ne soit pas limitée aux services hospitaliers ou les délais pour obtenir un rendez-vous peuvent être longs.

10. Informations complémentaires et liens d'intérêts (il est obligatoire de renseigner toutes les parties de cette rubrique)

→ 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 : Annie KOLB
- Fonction : administratrice au CA de CCM
- Adresse électronique : kolb.annie@gmail.com
- Téléphone : 0173485078

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

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

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 : 113 184 euros

→ Budget total de l'association pour l'année en cours : Estimation : 50 000 euros

Tableau 1 : Sources de financement

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

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.

➔ 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.