
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament en vue
du remboursement et/ou pour
une demande d'autorisation d'accès
précoce

Sommaire

Introduction	3
Note importante	4
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	4
Médicament sur lequel porte cette contribution	8
1. Questionnaire – Partie A	9
.1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	9
.1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	9
.1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	11
.1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	12
.1.3. Le médicament évalué	13
.1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	14
.1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	14
.1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	14
.1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	15
.1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	16
.1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	16
.1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	16
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	17
.2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	17
.2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	18
.2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	19
.2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	19
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	21
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	22
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	23
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	24

Introduction

La Commission de la transparence de la HAS a notamment pour mission de rendre des avis :

- en vue du remboursement sur demande des fabricants de médicaments. Ces avis « en vue du remboursement », favorables ou défavorables, sont transmis au Ministère de la Santé qui devra en décider.
- au sujet des demandes d'autorisation d'accès précoce, également à la demande des industriels, pour une prise en charge immédiate et intégrale d'un produit qui n'est pas encore remboursé. C'est sur la base de cet avis que le Collège de la HAS émet la décision finale.

La HAS dispose de toutes les données médico-scientifiques, mais ne peut pas par elle-même donner les arguments de réflexion du point de vue des patients ou usagers concernés.

C'est pourquoi vous êtes invité(e)s à contribuer aux évaluations.

La Commission d'évaluation économique et de santé publique rend un avis économique sur certains de ces médicaments. La présente contribution lui sera transmise systématiquement.

L'équipe du « service engagement des usagers » se tient toujours à votre disposition pour toute question ou échange. Contact : contact.contribution@has-sante.fr / 01 55 93 71 18.



Toutes les associations ou groupes représentant les usagers du système de santé peuvent utiliser ce questionnaire.

Vous pouvez consulter les informations publiées destinées aux associations et de patients et d'usagers sur la page internet dédiée du site internet de la HAS.

Lors des premières fois, il peut être utile de recevoir des explications : il y a toujours un interlocuteur dédié pour vous répondre, vous orienter ou échanger avec vous par mail (contact.contribution@has-sante.fr) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation [en vue du remboursement](#) et [en vue d'une autorisation d'accès précoce](#). Cette lecture spécialisée n'est pas nécessaire pour remplir ce questionnaire.

NB : pour simplifier la lecture, le masculin est utilisé dans les phrases de ce questionnaire – ceci est simplement une convention de rédaction dans le présent document. [La HAS promeut l'inclusion et l'égalité sur tous les plans, y compris de genre et de sexe.](#)

Note importante

Les questions de ce formulaire ne sont pas contraignantes. Elles ont pour but de vous orienter si vous les trouvez pertinentes.

Si vous le souhaitez, vous pouvez n'utiliser que les cadres « Autres » qui peuvent être agrandis autant que nécessaire.

Seules les questions de la partie administrative tout au début de ce questionnaire sont obligatoires

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.



Il est obligatoire de remplir la rubrique suivante pour que votre questionnaire soit pris en compte. CE VOLET DU QUESTIONNAIRE NE SERA PAS PUBLIE

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M)

Site internet :

<https://www.af3m.org>

Adresse postale (le cas échéant) :

30 rue PASQUIER PARIS 8^{ème}

Nature de la structure :

- ☒ Association agréée au niveau national
- ☐ Association agréée au niveau régional
- ☐ Association non agréée
- ☐ Autre (préciser) :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Le cas échéant, affiliation à une fédération ou un réseau :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Décrivez la composition du conseil d'administration et du bureau (titres et noms des personnes) des associations agréées :

Toutes ces informations sont accessibles sur notre site Internet, voir lien ci-après [AF3M - Qui sommes-nous ?](#)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

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

2000

Nombre de bénévoles :

100

Nombre de salariés :

0

Principales activités de votre association ou groupe d'utilisateurs :

L'Af3m a pour buts :

- d'apporter information, aide et soutien aux malades du Myélome Multiple, ou de maladies apparentées, et à leurs proches ;
- de représenter sur le plan national les droits de ces malades auprès des instances médicales, scientifiques, sociales en vue d'améliorer la prise en charge des patients et leur qualité de vie ;
- d'établir sur le plan international toute liaison avec des organisations ayant le même objet ou travaillant dans le domaine de ces maladies ;
- de promouvoir l'information sur ces maladies et faciliter l'établissement de leur diagnostic ;
- de favoriser la recherche sur ces maladies.

Personne contact pour les contributions (les données de cette rubrique ne seront pas publiées) :

— Prénom NOM :

Bernard DELCOUR

- Fonction :

administrateur en charge du plaidoyer médical

- Adresse électronique :

bernarddelcouraf3m@orange.fr

- Téléphone :

0607359195



Données personnelles collectées

Les données personnelles recueillies ci-dessus font l'objet d'un traitement de données par la HAS. Elles sont à destination des collaborateurs de la HAS. Elles servent uniquement à la gestion des contributions des associations aux travaux de la HAS.

Sauf opposition de votre part, vos coordonnées seront conservées pour pouvoir éventuellement vous solliciter pour d'autres travaux de la HAS. 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 mail à l'adresse suivante dpo@has-sante.fr

Informations sur le financement de votre structure

Souhaitez-vous que vos réponses à cette rubrique soient rendues publiques (mise en ligne sur le site internet de la HAS) ?

☒ Oui

☐ Non



Vous devez remplir cette rubrique même si vous avez coché 'non' à la question ci-dessus. Votre décision sera respectée.

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (laboratoires pharmaceutiques, entreprises, institutions, fondations, etc.) à l'origine de votre financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), sur les trois dernières années.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

- Budget total de l'association pour l'année N-3 : **445.000 €**
- Budget total de l'association pour l'année N-2 : **460.500 €**
- Budget total de l'association pour l'année passée (N-1) : **489.000 €**

- Budget total de l'association pour l'année en cours (N) : **507.500 €**

Tableau 1 : Sources de financement

Année	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
2023	Subventions Industrie pharmaceutique	285.500 €	56 %
	Subventions institutions	3.000 €	1 %
	Dons/cotisations	200.000 €	39 %
	Autres produits	19.000 €	4 %
2022	Subventions Industrie pharmaceutique	275.000 €	56 %
	Subventions institutions	5.000 €	1 %
	Dons/cotisations	170.000 €	35 %
	Autres produits	39.000 €	8 %
2021	Subventions Industrie pharmaceutique	267.500 €	58 %
	Subventions institutions	7.000 €	2 %
	Dons/cotisations	142.000 €	31 %
	Legs	24.000 €	5 %
	Autres produits	20.000 €	4 %
2020	Subventions Industrie pharmaceutique	275.100 €	62 %
	Subventions institutions	6.500 €	1 %
	Dons/cotisations	138.000 €	31 %
	Autres produits	25.400 €	6 %

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

NEXPOVIO

Dénomination commune internationale (DCI) :

sélinexor

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue de remboursement ou d'autorisation d'accès précoce :

Le dossier présenté par le laboratoire concerne les deux indications suivantes du sélinexor :

- **En association avec la dexaméthasone pour le traitement du myélome multiple chez les patients adultes ayant reçu au moins quatre traitements antérieurs et dont la maladie est réfractaire à au moins deux inhibiteurs du protéasome, deux immunomodulateurs et un anticorps monoclonal anti-CD38, et chez qui la maladie a progressé lors du dernier traitement, lorsque toutes les options thérapeutiques ont été épuisées (hors thérapies cellulaires), sur l'avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).**
- **En association avec la dexaméthasone et le Velcade pour le traitement du myélome multiple chez les patients adultes, en rechute après un premier traitement.**

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

Pour mémoire, cette information figure en regard du nom du médicament sur la page dédiée aux contributions sur le site de la HAS.

☒ En vue du remboursement de droit commun

☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

.1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

.1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des 'groupes', par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc. :

- Fatigue intellectuelle ou physique*
- Activités de la vie quotidienne*
- Mobilité/déplacement*
- Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc.*
- Vie professionnelle – Capacité de travail*
- Vie affective*
- Vie sexuelle*
- Vie sociale*
- Impacts psychologiques*
- Douleur*
- Aspects financiers*
- Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

Comme nous l'avons déjà exposé dans nos précédentes contributions, les enquêtes réalisées par l'Af3m depuis 2013, afin de mieux connaître l'expérience et le vécu des patients atteints d'un myélome multiple, bien que ne permettant pas de disposer de données spécifiques aux malades ayant bénéficié dans le cadre des essais cliniques STORM et BOSTON d'un traitement intégrant le sélinexor, ont fait ressortir que pour un grand nombre de malades le myélome est une maladie, pour laquelle une majorité de malades est confrontée à des rechutes plus ou moins fréquentes, est une maladie qui ne laisse jamais tranquille, qui génère très souvent de l'anxiété, de l'angoisse.

Plus en détail, il ressort que les malades bien qu'affirmant disposer d'une qualité de vie moyenne sont confrontés pour 56% d'entre-eux à des difficultés d'ordre physiques et pour 32% à des difficultés d'ordre psychologiques, à une fatigue intense, voire à de l'épuisement pour 48%, à des douleurs pour 14% et des problèmes neurologiques pour 10%.



→ (*) les résultats détaillés de cette enquête réalisée en 2021, qui va être actualisée en 2023, à laquelle ont répondu 442 malades du myélome et 155 proches sont accessibles en ligne sur le site internet de l'Af3m :

→

→ [AplusA Templates 2019 FR \(af3m.org\)](https://af3m.org/AplusATemplates2019FR)

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportés par les patients¹ qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☒ Non

☐ Oui, lesquels ?

Pour renseigner ce questionnaire, n'ayant pas accès au dossier présenté par le laboratoire, ce que nous réclamons sans succès depuis plusieurs années, ne pouvant pas par ailleurs accéder aux recueils de données de qualité de vie qui ont pu être mis en place dans le cadre des essais cliniques engagés pour évaluer le sélinexor, à savoir les essais suivants :

- **Essai clinique : STORM de phase 2 sans bras comparateur réalisé pour évaluer sélinexor chez les patients réfractaires ;**
- **Essai BOSTON de phase 3 avec bras comparateur réalisé pour évaluer sélinexor en première rechute,**

Deux essais qui ont inclus un petit nombre de malades français (1), nous n'avons pas retenu pour répondre à cet appel à contribution, de lancer auprès de nos adhérents et contacts, une enquête spécifique, ni de tenir des focus groupes afin de recueillir l'expérience, le vécu des malades français ayant bénéficié de ce nouveau traitement.

(1)

Essai STORM : 13 patients français inclus sur les 122 patients ayant participé à l'essai, des patients ayant reçu au moins quatre traitements antérieurs et dont la maladie est réfractaire à au moins deux inhibiteurs du protéasome, deux immunomodulateurs et un anticorps monoclonal anti-CD38, et chez qui la maladie a progressé lors du dernier traitement

Essai BOSTON : 16 patients français inclus répartis sur 8 centres (6 dans le bras SVd, 10 dans le bras V) sur les 402 patients ayant participé à l'essai, des patients en première rechute majoritairement confrontés à un haut risque cytogénétique.

Notre contribution se limite donc à faire part à la commission de transparence de la position de l'AF3M quant à la possibilité pour les malades du myélome en rechute, répondant aux critères retenus pour cette évaluation, de disposer d'un nouveau traitement, intégrant le sélinexor un inhibiteur sélectif du XP03 non disponible jusqu'à présent. Un inhibiteur qui a montré son efficacité pour d'autres formes de cancer, notamment pour des cancers solides, qui au vu des demandes d'ATU nominatives déposées et acceptées depuis 2018, de l'ordre de 50 à 60 patients par an, laisse entrevoir qu'il apporte une réelle Amélioration du Service Médical pour les sous-groupes de patients visés par cette évaluation.

¹ Parfois appelés PROMs. Les '*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.

.1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des « groupes », par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc.

- Fatigue intellectuelle ou physique*
- Activités de la vie quotidienne*
- Mobilité/déplacement*
- Problématique spécifique aux maladies génétiques impactant d'autres membres de la famille*
- Vie professionnelle – Capacité de travail*
- Vie affective*
- Vie sexuelle*
- Vie sociale*
- Impacts psychologiques*
- Aspects financiers*
- Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les proches ou les aidants ?

Concernant les proches, la dernière enquête réalisée par l'Af3m en 2021, a pour la première fois pris en compte l'avis des proches, a permis de mesurer combien l'accompagnement d'un malade du myélome au quotidien avait un impact sur l'entourage.

Il est en particulier ressorti que 89% des 155 proches ayant répondu à l'enquête vivaient au quotidien avec un ressenti négatif, avec comme conséquences des impacts sur leur :

- Santé psychique (68%),
- Santé physique (21%)
- Vie sociale et professionnelle (18%)



.1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)



Les informations demandées ici sont importantes pour la Commission de la transparence car elle évalue les nouveaux produits comparativement aux options thérapeutiques déjà disponibles. Les avis en vue du remboursement comportent notamment une gradation du progrès thérapeutique apporté par un nouveau médicament au regard des traitements actuellement disponibles ou de la prise en charge habituelle. C'est ce que l'on appelle « l'Amélioration du Service Médical Rendu » (ASMR). L'ASMR comporte cinq niveaux allant de « absente » (ASMR V) à « majeure » (ASMR I).



Merci de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le produit évalué (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...).

Quels sont les traitements actuels utilisés dans l'indication mentionnée pour ce dossier ? Par exemple, médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Les thérapeutiques actuellement autorisées et prises en charge, sont des schémas qui dès la première ligne de traitement associent un médicament de la classe des inhibiteurs du protéasome, un anticorps monoclonal, un Imid et de la dexaméthasone.

En rechute, les traitements proposés reposent sur une bithérapie ou trithérapie associant pomalidomide (IMNOVID), daratumumab (DARZALEX), ixazomib (NINLARO) ou carfilzomib (KYPROLIS), isatuximab (SARCLISA) au bortézomib (VELCADE) ou au lénalidomide (REVLIMID) et/ou à la dexaméthasone.

Concernant les traitements par CAR T, l'Af3m à la suite des décisions récentes de la Commission de Transparence concernant l'évaluation de ces thérapies innovantes, tient à l'occasion de cette contribution à faire part à nouveau de son indignation,

En effet, ces évaluations réalisées en application d'une doctrine, qui à notre avis est dépassée, inadaptée, avis partagé récemment au travers de plusieurs articles et publications, ont conduit à l'arrêt d'un des accès précoces de CAR T, ce qui fait que les malades du myélome qui auraient pu en bénéficier sont fatalement voués à décéder dans un délai très court.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Pour chacune des associations autorisées, sachant qu'aujourd'hui pas moins de 10 médicaments sont disponibles, les malades du myélome qui en bénéficient sont exposés à une balance bénéfices / risques spécifique à chaque traitement, mais aussi à leur propre situation, notamment lié au caractère plus ou moins agressif du myélome auquel ils sont atteints, lié notamment au risque cytogénétique auquel ils sont exposés.

Si globalement, les traitements proposés en 2023 aux malades français atteints du myélome ont beaucoup évolué cette dernière décennie, si en moyenne la vie des malades s'est considérablement améliorée, si pour une majorité de malades ils peuvent désormais espérer vivre longtemps malgré leur myélome, l'on ne peut pour autant encore parler de possible guérison.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

L'inconvénient majeur des traitements actuellement disponibles est que pour environ 20% des malades du myélome, ceux atteints d'une forme grave de la maladie, confrontés à un risque cytogénétique élevé, ces derniers sont confrontés à des rechutes précoces, deviennent au fil des lignes de traitement réfractaires aux médicaments et traitements disponibles, ont une maladie qui continue inexorablement à progresser, avec à la clé le risque d'en décéder à très court terme.

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne couvrent pas tous vos besoins ?

Eu égard aux « inconvénients » qui viennent d'être présentés, il est essentiel pour l'Af3m que les malades du myélome en rechute puissent avoir accès au schéma de traitement le plus adapté à leur situation, à un traitement qui permette de « bloquer » l'évolution de leur myélome le plus longtemps possible, tout en leur permettant de conserver une qualité de vie au quotidien la meilleure possible, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui pour une proportion significative de malades, de l'ordre de 20%, des malades comme déjà mentionné, atteints d'une forme grave de la maladie, confrontés à un risque cytogénétique élevé.

1.3. Le médicament évalué



Les catégories ci-dessous sont proposées à titre indicatif, elles peuvent être utilisées dans certaines questions. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients principaux qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- l'état de santé de la personne concernée, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave ;*
- la qualité de vie (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 : n'hésitez pas à ajouter tout autre élément que vous souhaitez.*
-

.1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

Le libellé de l'indication demandée (ce qui désigne les patients concernés) par le laboratoire vous semble-t-il adéquat ? Toute la population des patients concernés est-elle bien incluse dans ce libellé ? D'autres groupes de patients devraient-ils figurer ? Merci de justifier votre réponse.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).



Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement remplir la rubrique « Si vous avez une expérience... » ci-dessous (§ 1.3.2).

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, ne remplir que la rubrique « Si vous n'avez pas d'expérience... » (§ 1.3.3).

Vous pouvez laisser vide l'une ou l'autre de ces rubriques.

.1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)

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

Quelles sont les principales améliorations constatées par rapport aux traitements actuels ?



Exemples d'amélioration (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaire, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

NOTA : la zone modifiable précédente ne fonctionne pas, voici notre commentaire à la question : **Le libellé de l'indication demandée (ce qui désigne les patients concernés) par le laboratoire vous semble-t-il adéquat ?**

Cette contribution vise globalement tous les patients en rechute puisque les deux indications, demandées par le laboratoire, concernent d'une part les patients réfractaires à au moins deux inhibiteurs du protéasome, deux immunomodulateurs et un anticorps monoclonal anti-CD38, et chez qui la maladie a progressé lors du dernier traitement, lorsque toutes les options thérapeutiques ont été épuisées et d'autre part les patients en première rechute.

Si l'Af3m ne peut qu'être satisfaite que cette nouvelle indication puisse être proposée à des patients en première rechute, elle tient à attirer l'attention de la CT sur la situation d'urgence absolue dans laquelle se trouvent les patients réfractaires. Elle espère que ces derniers ne seront pas à nouveau exclus de cette innovation, eu égard au fait que les résultats présentés sont ceux d'un essai clinique de phase 2 sans bras comparateur.

Quelles sont les principales améliorations constatées par rapport aux traitements actuels ?

L'accès au sélinexor qui est proposé depuis trois ans à des malades en rechute, environ six par mois, dans une trentaine de centres dans le cadre d'ATU nominatives apparaît comme une alternative, une solution thérapeutique dont l'intérêt et l'utilité sont largement reconnus par les hématologues, lié notamment au fait que chez certains malades le sélinexor a permis de traiter avec succès des malades en échec thérapeutique, y compris suite à un traitement par CAR T.

- Enfin autre point positif, le fait que le sélinexor sera délivré en pharmacie de ville, d'où la possibilité pour les malades de bénéficier de leur traitement à domicile, tout en étant accompagné par une infirmière formée dans le cadre du programme d'accompagnement HéMaVie AKO@dom développé à l'initiative de l'Af3m en partenariat avec la société CONTINUUM+.

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

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

A ce stade, peu d'inconvénients nous ont été remontés, liés au fait que les essais réalisés ont permis d'adapter les dosages proposés aux malades, dans l'objectif de maximiser la balance bénéfices / risques, avec pour les Effets Indésirables potentiels de grade élevé, une prise en charge qui est aujourd'hui bien maîtrisée par les équipes médicales.

.1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?

.1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation



Exemples d'attentes (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaires, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

Quelles sont les principales améliorations attendues par rapport aux traitements actuels ?

Comme déjà évoqué, apporter un nouvel espoir de survie à des malades exposés à une forme grave de myélome, confrontés à un risque cytogénétique élevé, des malades confrontés à des rechutes précoces, devenant au fil des lignes de traitement réfractaires aux médicaments disponibles, avec une maladie qui continue inexorablement à progresser,

.1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

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

Nous n'avons pas de crainte particulière à exprimer concernant ce médicament, sinon comme déjà évoqué que de devoir déplorer à nouveau que pour l'examen de ce dossier la Commission de Transparence s'appuie sur une doctrine obsolète, inadaptée, notamment pour évaluer l'ASMR du sélinexor sur la base des résultats de l'essai STORM essai de phase 2, essai réalisé sans bras comparateur.

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)



Cette partie concerne uniquement les demandes d'autorisation d'accès précoce

Si votre contribution concerne un avis en vue du remboursement, merci de passer directement à la partie C « Synthèse ».



La décision d'autoriser ou non l'accès précoce prise par la HAS repose réglementairement sur quatre critères :

- 1. le caractère rare, grave ou invalidant de la maladie traitée par le médicament pour lequel la demande d'autorisation précoce est faite.*
- 2. l'absence de traitement approprié disponible.*
- 3. le caractère présumé innovant du médicament, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.*
- 4. l'impossibilité de différer le traitement.*

C'est pourquoi nous vous invitons dans cette rubrique à vous positionner sur ces questions.



Vous pouvez utiliser les champs « autres » d'une manière libre pour vous exprimer.

.2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est invalidante et/ou grave ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

Quelles sont les arguments principaux qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble innovant par rapport aux traitements actuels ?



Cette question porte sur le caractère innovant de l'usage du produit pour lequel la demande d'autorisation d'accès précoce est demandée.

Le caractère innovant du produit dans l'indication demandée repose notamment² sur deux points :

- l'apport d'un changement substantiel en matière d'efficacité y compris sur la qualité de vie, de tolérance, de praticité ou de commodité d'emploi ou de parcours de soins ;*
- la couverture d'un besoin médical non ou insuffisamment couvert (ex. : usage adapté pour les enfants).*

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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



Il est essentiel pendant l'accès précoce d'observer avec attention l'utilisation et les effets du médicament pour mieux le connaître et évaluer son efficacité et ses effets indésirables en « vie réelle ».

Les données relatives à l'utilisation et aux effets du médicament sont collectées auprès des patients de deux façons :

- par le médecin durant les consultations : le médecin prescripteur de ce médicament posera des questions aux patients sur l'état dans lequel ils se sentent avec le traitement ;*
- par les patients eux-mêmes entre les consultations : les patients (et/ou leurs proches dans certains cas) recevront un ou plusieurs questionnaires en ligne ou sous format papier afin de recueillir eux-mêmes des données de santé et plus particulièrement de qualité de vie. Ces questionnaires de qualité de vie doivent être remplis par les patients eux-mêmes, sans interprétation du médecin ou de tierces personnes.*

La façon dont cette surveillance et cette collecte de données sont organisées est décrite en détail dans un document spécifique nommé « Protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données », ou : PUT-RD.

Nous vous invitons à nous donner votre avis sur les données ou informations qu'il serait pertinent de recueillir du point de vue des patients et/ou des aidants.

² Pour plus de détails, consulter le § 2.4.2 du document : [Autorisation d'accès précoce aux médicaments : doctrine d'évaluation de la HAS](#)



Dans cette rubrique, nous vous demandons d'exprimer les types de données ainsi que la façon de les recueillir qui sont les plus pertinentes de votre point de vue. Il n'est pas utile de mentionner les données purement médicales telles que les paramètres biologiques.

.2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir

Quels sont les 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 évalué ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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, recueil avec l'aide d'un patient expert, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

.2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données



La soumission d'un « protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données » (PUT-RD) est une obligation légale pour le laboratoire pharmaceutique qui soumet une demande d'accès précoce. Ces données d'utilisation vont renforcer les connaissances sur le médicament en pratique clinique habituelle.

Le PUT-RD a notamment pour vocation la collecte de données et la surveillance des patients ; il doit mentionner ce qui sera collecté à cette fin³.



Le PUT-RD n'est pas publié sur notre site. La HAS peut décider de le transmettre tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations de patients constitués en personne morale.

Si vous souhaitez consulter ce document pour le commenter dans cette rubrique, merci de nous adresser un mail de demande à contact.contribution@has-sante.fr. La consultation du document est soumise à la signature d'un engagement de confidentialité, et ne sera approuvée que pour les associations constituées en entité morale. La transmission du document se fait en général sous 72h.

³ Également appelées « variables d'intérêt »

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

☐ Oui

☐ Non

Avez-vous des commentaires ou des compléments relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



La Commission de la transparence peut décider d'auditionner une ou des associations ou groupes d'utilisateurs lors de l'examen de la demande.

Vous pouvez ici manifester votre intérêt pour une telle audition (en plus de cette contribution écrite).

ATTENTION : Les auditions devant la commission de la transparence sont ordinairement accordées dans le cadre des autorisations d'accès précoce ; elles sont exceptionnelles dans le cadre du remboursement.

Souhaitez-vous être auditionné ?

☒ Oui

☐ Non

Pour quelles raisons ?

Il nous semble que l'instruction de ces dossiers d'accès précoce ou d'évaluation s'appuient essentiellement sur les résultats d'essais cliniques, sans prendre en compte suffisamment le vécu et l'expérience de patients, confrontés à des traitements qui ne fonctionnent plus, avec une maladie qui progresse, les mettant face à un pronostic vital engagé sur le court terme.

D'où l'importance pour l'Af3m de pouvoir sensibiliser les experts de la CT, pas forcément spécialistes en matière d'hémopathies malignes, sur les espoirs engendrés par ces innovations, et d'autant plus que les décisions récentes prises par la CT dans le domaine des CAR T ont montré que ce point n'était nullement pris en compte.

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse



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

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

Cette liste n'est bien entendu pas limitative.

L'accès au sélinexor en association avec la dexaméthasone, avec son mécanisme d'action spécifique, mettant en œuvre un inhibiteur sélectif du XP01 qui régule et assure l'exportation sélective, du noyau vers le cytoplasme, de macromolécules, constitue, pour les malades du myélome en rechute répondant aux critères fixés pour la présente évaluation un réel espoir.

Pour ces malades exposés pour la plupart à un haut risque cytogénétique, à savoir des patients adultes en première rechute ou ayant reçu au moins quatre traitements antérieurs et dont la maladie est réfractaire à au moins deux inhibiteurs du protéasome, deux immunomodulateurs et un anticorps monoclonal anti-CD38, et chez qui la maladie a progressé lors du dernier traitement, **l'accès au sélinexor constitue une alternative qui se doit d'être examinée avec attention, d'autant plus qu'il s'est avéré efficace chez certains patients en échec après un traitement par CAR T.**

L'Af3M tient à attirer l'attention de la Commission de Transparence sur le fait que le sous-groupe de malades concernés par cette nouvelle solution thérapeutique, notamment ceux réfractaires aux traitements disponibles, se doit d'être positionné comme des malades pour lesquels la non-possibilité d'accéder à un traitement innovant, intégrant notamment le sélinexor, viendrait de fait à accepter qu'une mort certaine soit leur seul horizon à court terme.

Une situation que l'Af3m ne peut accepter, qui se doit d'être assimilé comme répondant à une « urgence sanitaire », comme cela a été évoqué dans une actualité publiée par la HAS en 2022, qui d'une certaine façon pourrait être assimilée comme une situation de non-assistance à personne en danger de mort.

Enfin, l'Af3m tient à l'occasion de cette contribution à faire part à nouveau à la Commission de Transparence de son indignation, à la suite de ses décisions récentes concernant l'évaluation de thérapies CAR T.

Ces évaluations réalisées en application d'une doctrine dépassée, inadaptée, avec l'arrêt de l'un des accès précoces, font que les malades du myélome, multi réfractaires aux traitement disponibles, malades qui auraient pu bénéficier de ce CAR T, sont **fatalement voués à décéder dans un délai très court.**

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques



Si vous souhaitez compléter les informations que vous jugez utiles pour la Commission de la transparence, merci d'utiliser cette partie de façon libre.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire



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

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

Selon quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?

Comme nous l'avons déjà exposé les contributions présentées par l'Af3m s'appuient sur les résultats des enquêtes réalisées que nous réalisons depuis 2013, afin de mieux connaître l'expérience et le vécu des patients atteints d'un myélome multiple, la dernière datant de 2021, une prochaine édition devant être engagée cette année.

Elle prend également en compte les remontées exprimées par les malades au travers du MOOC Myélonet, la nouvelle plateforme mise en place par l'Af3m en 2022, afin de disposer d'une base unique regroupant tous les contenus d'information de l'Af3m.

Au travers de cette plate-forme, dont les contenus sont actualisés au fil de l'eau et accessibles en permanence, les malades, aux aidants peuvent désormais se construire un parcours pédagogique adapté à leur situation dans la maladie. Chacun choisit les « cours » qu'il souhaite suivre.

Une version tutorée de Myélonet est proposée sur deux périodes de deux mois, au printemps et à l'automne, elle permet à chacun de partager son expérience et de dialoguer avec les tuteurs qui sont des bénévoles de l'association formés à l'écoute par l'Af3m, d'avoir la possibilité de bénéficier d'un accès aux webconférences animés par les médecins de l'IFM et des bénévoles.

Selon quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?

)

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

Bernard Delcour administrateur en charge du plaidoyer médical, en liaison avec le bureau et le Président Laurent Gillot.)

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

Aucune aide extérieure reçue)

Pouvez-vous nous donner une estimation du temps qui a été nécessaire pour rédiger cette contribution ?

Evoquer le temps nécessaire pour rédiger une contribution est réducteur, dans la mesure où il est indispensable que celle-ci s'appuie au préalable sur un important travail de collecte et de traitement d'informations.

Aussi, au-delà du temps de deux à trois jours consacré à rédiger cette contribution, il y a lieu de mettre en perspective les ressources importantes (temps consacré par les bénévoles mais aussi ressources financières engagées) pour organiser et traiter les remontées d'informations du terrain, exploiter les résultats des études et enquêtes engagées par l'Af3m, intégrer les nombreuses informations échangées, discutées avec l'Intergroupe Francophone du Myélome (IFM) avec qui l'Af3m travaille en étroite collaboration.)

Avez-vous rencontré des difficultés pour remplir ce questionnaire, et si oui, lesquelles ?

Comme déjà évoqué, l'une des difficultés majeures rencontrée est que les associations de malades n'ont pas accès au dossier présenté par le laboratoire, que d'autre part le délai imposé pour y répondre reste très court, notamment durant la période estivale.

En effet, pour une association comme la nôtre, ne disposant d'aucun soutien financier des autorités de santé pour mener le travail de fond préalable sur lequel doit s'appuyer une telle contribution, nous n'avons comme seule option possible y répondre que de nous appuyer sur le travail de nos bénévoles.

Remerciements

Nous vous remercions vivement pour votre apport et votre temps passé. Nous les savons importants. Votre contribution sera prise en compte par la Commission de la transparence. Elle sera distribuée à tous les membres de cette dernière au même titre que les autres pièces du dossier, et fera l'objet d'une présentation orale par les membres des commissions nommés en qualité de membres adhérents d'une association d'usagers avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

Re-
trou-
vez
tous
nos
tra-
vaux
sur
www.
has-
santé

