

---

QUESTIONNAIRE

# Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament pour  
une demande d'autorisation  
d'accès précoce

# Sommaire

---

|                                                                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Introduction</b>                                                                                                          | <b>3</b>  |
| <b>NOTE IMPORTANTE</b>                                                                                                       | <b>4</b>  |
| <b>Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.</b>                                               | <b>5</b>  |
| <b>Médicament sur lequel porte cette contribution</b>                                                                        | <b>9</b>  |
| <b>1. Questionnaire – Partie A</b>                                                                                           | <b>10</b> |
| 1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie                                                                             | 10        |
| 1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients                                                                                | 10        |
| 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)                                               | 13        |
| 1.3. Le médicament évalué                                                                                                    | 14        |
| 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)                           | 15        |
| 1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement : | 15        |
| 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        |
| <b>2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)</b>                                                      | <b>17</b> |
| 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     | 19        |
| 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                                          | 21        |
| <b>3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition</b>                                                                      | <b>22</b> |
| <b>4. Questionnaire – Partie D : Synthèse</b>                                                                                | <b>23</b> |
| <b>5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques</b>                                                                    | <b>24</b> |
| <b>6. Questionnaire – Partie F : Méthodes</b>                                                                                | <b>25</b> |

# 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](mailto: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](mailto: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.

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

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

## Identité de l'association ou du groupe

Vaincre la Mucoviscidose

## Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Vaincre la Mucoviscidose

## Site internet :

<https://www.vaincrelamuco.org/>



*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](mailto: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 : 11 946 000 €
- Budget total de l'association pour l'année N-2 : 10 731 000 €
- Budget total de l'association pour l'année passée (N-1) : 13 073 873 €
- Budget total de l'association pour l'année en cours (N) : 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 2022                                  | Organisation                                     | Montant (euros)     | Pourcentage du budget pour l'année concernée |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------|
| Cotisations                                 | Sans contrepartie                                | 152 194 €           | 1%                                           |
| Dons des particuliers, legs et mécénats     | Collecte directe ou lors des manifestations      | 8 493 445 €         | 66%                                          |
| Autres produits appel à générosité publique | Associations et produits financiers GP           | 262 296 €           | 2%                                           |
| Parrainage des entreprises                  | Partenariats                                     | 137 700 €           | 1%                                           |
| Contributions financières sans contrepartie | Subventions d'associations                       | 1 071 793 €         | 8%                                           |
| Autres produits                             | y compris produits des manifestations (1 737 k€) | 2 224 185 €         | 18%                                          |
| <i>Dont laboratoires pharmaceutiques</i>    | <i>Prestations vendues</i>                       | <i>199 5756 €</i>   | <i>1,6%</i>                                  |
| Subventions publiques                       | Siège, locales et en provenance DGOS             | 441 085 €           | 4%                                           |
| TOTAL ACTIVITES 2022                        |                                                  | <b>12 782 699 €</b> | <b>100%</b>                                  |
| Reprises, fonds dédiés et reportés          | Hors budget d'activités<br>291 174 €             | <b>291 174 €</b>    | -                                            |
| TOTAL PRODUITS 2022                         |                                                  | <b>13 073 873 €</b> | <b>100 %</b>                                 |

# Médicament sur lequel porte cette contribution

**Nom commercial :**

Orkambi®

**Dénomination commune internationale (DCI) :**

Ivacaftor / Lumacaftor

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

Médicament en accès précoce post-AMM dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés d'un an à moins de 2 ans, homozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR

**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 ?**

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 garde des enfants.

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportées par les patients<sup>1</sup> qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☐ Non

☒ Oui, lesquels ?

Oui il existe un questionnaire pour le recueil des données de qualité de vie (CFQ-R) mais il n'est pas adapté aux patients de 1 à 2 ans.

### 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 ?

Les soins débutent dès le diagnostic porté aux termes du dépistage, soit en moyenne entre 3 et 5 semaines de vie. 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

<sup>1</sup> 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.

à domicile ou intra-veineuse à l'hôpital, des bronchodilatateurs nébulisés. La vaccination antigripale 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.

- **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 prendre le bain ou simplement jouer pour les enfants.

- **Mobilité/déplacement :**

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

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

Pour les enfants, prendre part aux activités peut parfois être difficile.

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 sociale :**

La maladie perturbe souvent le champ relationnel. Il n'est pas rare que le caractère invisible du

handicap participe de la marginalisation sociale qui peut commencer dès le plus jeune âge. 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...). En présence d'autres personnes, les enfants atteints de mucoviscidose ainsi que leurs parents doivent parfois faire face à la méconnaissance de la maladie et expliquer qu'elle n'est pas contagieuse.

## 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.**

Veuillez-vous référer au Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Mucoviscidose disponible sur le site internet de l'HAS.

Pour les troubles respiratoires : kinésithérapie respiratoire ; activité physique adaptée (APA) ; fluidifiant bronchodilatateurs ; corticoïdes ; antibiothérapie inhalée, orale ou intraveineuse ; vaccination (notamment contre pneumocoque ; tuberculose ; grippe chaque année).

Pour les troubles digestifs et nutritionnels : extraits pancréatiques, supplémentation vitaminique et calorique, apports hydro-sodés majorés, alimentation entérale.

### Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

La conjugaison de ces traitements symptomatiques et d'une prise en charge précoce dans les CRCM a conduit à des progrès considérables et à une augmentation de l'espérance de vie. Aujourd'hui plus de 60% des patients sont des adultes.

### Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

L'usage à long terme des traitements symptomatiques existants actuellement entraîne des conséquences telles que la surdité, une insuffisance rénale, des allergies, une résistance aux antibiotiques ou encore des thromboses vasculaires.

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

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 Orkambi®.

## 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.

**Le libellé de l'indication est correct car ces patients n'ont actuellement aucun traitement modulateur de CFTR disponible.**



*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.*

.

NA

#### **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 ?**

NA

### 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 secondaire, 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 ?

La préservation de la fonction respiratoire est un élément clé du pronostic de la maladie. La prévention du déclin de cette fonction doit se faire au plus tôt, dès le plus jeune âge. Ainsi, les attentes des parents de très jeunes patients, vis à vis des nouveaux modulateurs de la protéine CFTR à prescrire aux enfants en bas âge, sont très fortes.

Pour les parents, un traitement qui empêche la dégradation de l'état de santé de leur enfant doit transformer la mucoviscidose, maladie génétique mortelle, en une maladie chronique stabilisée. Une telle perspective, non encore démontrée faute d'un recul suffisant, doit permettre une amélioration très importante de la qualité de vie en réduisant le traitement symptomatique à un socle minimal encore à définir. La simple réduction des antibiothérapies, des hospitalisations, la disparition de symptômes contraignants et une bonne prise de poids, déjà bien documentés, nourrit cet espoir.

Dans le cadre de cet accès précoce, les attentes de la parts des familles des patients sont au minimum d'avoir une stabilisation des symptômes respiratoires des patients voire une amélioration (visible par une stabilisation ou une amélioration du VEMS) ou encore d'éviter la survenance de tels symptômes chez des jeunes enfants. La prise du traitement permettrait aussi une meilleure prise de poids chez les patients pour qui la prise de poids est difficile due aux symptômes de la maladie.

Les attentes pour le médicament étudié sont aussi une amélioration de la qualité de vie des enfants et des familles avec une baisse du nombre d'hospitalisation, une diminution et cures d'antibiotique en intraveineuse et une prise de traitement plus simple. De plus la disparition de nombreux symptômes ou la non survenue permettrait notamment la reprise d'une activité physique (ou simplement courir avec les autres enfants de son âge) sans ressentir d'essoufflement ou de tousser.

Ce traitement permettrait donc une amélioration de l'état respiratoire du patient ou d'éviter sa dégradation ainsi que la qualité de vie de l'enfant et de sa famille.

#### 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 ?

Aucune crainte n'est émise pour ce traitement actuellement.

## 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 ?**

- 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 7 500 patients, dont l'âge médian est de 38 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 princi-

paux 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 graisseuse, 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..

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

Les traitements actuels n'apportent pas de bénéfices comparables à celui du traitement Orkambi®. La prise des traitements symptomatiques nécessite un temps considérable, jusqu'à 2 heures par jour pour certains patients.

### **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 notamment<sup>2</sup> 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).*

Les thérapeutiques actuelles sont pour la majorité des patients de cette tranche d'âge uniquement symptomatiques et n'empêchent pas la survenue d'épisodes d'exacerbations respiratoires, du déclin de la fonction respiratoire et de comorbidités.

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

Orkambi® répond aux besoins et aux attentes des patients et de leurs parents en améliorant sensiblement, 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.

## 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.*



*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 ?**

- **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

**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. ?)**

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).

## 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 fin<sup>3</sup>.*



*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](mailto: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.*

**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 ?**

NA

---

<sup>3</sup> Également appelées « variables d'intérêt »

### 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 ?**

La population concernée par l'indication est trop petite pour que l'association ait une famille disponible pour réaliser un témoignage durant l'audition. L'association ne sollicite donc pas d'audition.

## 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 entendue pas limitative.*

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie chez le jeune enfant et sa famille sont les contraintes liées aux traitements quotidiens qui impactent fortement la qualité de vie, la vie familiale, et la vie professionnelle des parents. 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. Orkambi® répond aux besoins et aux attentes des patients en améliorant sensiblement, 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.

Les familles de ces enfants attendent une évolution significative de leur état de santé. Pour ce qui concerne les aspects symptomatiques de la maladie (capacité respiratoire, troubles digestifs, épisodes infectieux...etc.), ce n'est pas uniquement la stabilisation, mais une amélioration qui est espérée. Les parents s'attendent à ce que leur enfant soit moins fatigué et ait un regain d'énergie.

Ces améliorations auraient pour conséquence une diminution pour la plupart des hospitalisations, des cures d'antibiotiques.

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 Orkambi® pour les enfants âgés de 12 mois à 23 mois est attendue aussi avec une impatience tout à fait compréhensible, car elle représente un gain de chances. Le traitement empêcherait les enfants d'avoir des atteintes respiratoires irréversibles. **L'initiation du traitement chez des enfants de plus en plus jeunes permet d'espérer qu'ils ne connaîtront pas la même évolution de la maladie que les patients qui sont adultes aujourd'hui. L'âge médian au décès est aujourd'hui de 40 ans** (registre français de la mucoviscidose, données 2022).

## 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.*

NA

## 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 téléphonique, 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 ?**

Pour compléter le questionnaire, 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 quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?**

Concernant l'expérience du traitement chez cette jeune population de patients, elle est inexistante en France du fait de l'absence d'essai clinique ou de cadre de prescription compassionnel.

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

Les salariés de l'association

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

Aucune aide extérieure n'a été reçue.

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

2 jours

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

Aucunes difficultés rencontrées lors du remplissage du questionnaire.

## **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](#).

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

