
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.	5
Médicament sur lequel porte cette contribution	9
1. Questionnaire – Partie A	10
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	12
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	13
1.3. Le médicament évalué	15
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	15
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	16
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	16
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	17
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	17
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	17
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	18
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	19
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	19
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	20
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	21
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	21
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	23
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	24
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	25
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	26

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) :

CERHOM

Site internet :

<http://cerhom.fr/>

Adresse postale (le cas échéant) :

Maison des associations, 143 rue Jean Jaurès, 94800 Villejuif

Nature de la structure :

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

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

NUBEQA

Dénomination commune internationale (DCI) :

Darolutamide

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

Chez l'homme adulte dans le traitement du cancer de la prostate hormonosensible métastatique (CPHm) en association avec le docétaxel et un traitement par suppression androgénique

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 ?

En avant-propos, nos réponses proviennent de trois sources :

- Les enseignements tirés de notre ligne d'écoute auprès des patients ;
- La consultation de la littérature scientifique disponible ;
- Une enquête quantitative (en ligne) et qualitative sur la qualité de vie des patients sous hormonothérapie conduite entre l'automne 2022 et Mars 2023 ;
 - o Plusieurs patients ayant l'expérience du darolutamide ont été interviewés dans le volet qualitatif de l'enquête.

Le cancer de la prostate a une multitude d'impacts négatifs sur les patients :

- 1- Avant apparition de métastases, le plus souvent osseuses, il s'agit d'une maladie relativement silencieuse, faisant courir le risque d'un diagnostic tardif, au prix d'une perte de chance très sérieuse pour les patients.

Dans l'enquête que nous avons menée en ligne ¹, sur 6 patients métastatiques, 4 l'étaient déjà au moment de leur dépistage du cancer de la prostate et les patients témoignent des retards au dépistage. On citera ainsi les propos recueillis d'un patient :

« La mesure du taux de PSA devrait être systématique quand on a 50, 55, 60, 65, 70 ans...les médecins généralistes ne sont pas suffisamment focalisés sur ce point. Découvert trop tardivement bien trop régulièrement, les dégâts sont en relation avec un coût social accru (coût pour la sécu, impact psychologique chez le patient et sur son entourage direct, effets secondaires par ricochet) ».

Ces retards sont d'autant plus graves que, du fait de l'âge de survenue de la pathologie, de nombreux patients sont déjà atteints d'autres pathologies (hypertension, diabète, maladie cardiaque, etc.) et que la polypathologie est associée à une dégradation sensible de la qualité de vie, avec une vulnérabilité sociale et psychique accrue :

Notre enquête montre la fréquence du profil des patients pluri pathologiques chroniques. Outre leur cancer, il déclarent à :

- 71% une hypertension artérielle ;
- 18% un diabète ;
- 14% des troubles de l'équilibre et/ou mémoire ;
- 11% une Insuffisance cardiaque ;
- 7% une Insuffisance rénale .

2- A partir de l'identification du cancer de la prostate, c'est l'omniprésence de la pathologie dans la vie du patient qui a également un impact sur sa qualité de vie

Ainsi dans notre enquête, plus de la moitié des patients doit faire un contrôle biologique tous les 3 mois, avec un fardeau psychologique renouvelé à chaque fois :

- 1 répondant sur 5 déclare être angoissé en permanence ;
- 35% le sont parfois.

3- La pathologie a également un retentissement sur l'état physique.

Dans notre enquête, 9% des répondants déclarent une qualité de vie « mauvaise à très mauvaise » et 38% une qualité de vie « moyenne » (contre 53% « bonne à très bonne »).

Si on interroge les patients sur le détail des impacts sur leur qualité de vie, l'image se dégrade :

- 1 patient sur 4 a des insomnies fréquentes ;
- 40% des patients déclarent être « souvent à en permanence » fatigués ;
- 18% ont des fuites urinaires fréquentes ;
- 11% font régulièrement des chutes ;
- 66% déclarent des troubles de la libido « toujours à très souvent » (ils ne sont que 8% à ne jamais en déclarer) ;
- 1 répondant sur 2 déclare des douleurs moyennement désagréables à insoutenable, dont 2 patients déclarant des douleurs insoutenables d'origine osseuse ;
- Plus d'1 répondant sur 3 déclare ne pas pouvoir monter plusieurs étages ;
- 1 sur 3 ne peut pas s'agenouiller ou s'accroupir ;
- 14% déclarent ne plus pouvoir soulever les courses alimentaires ;

¹ CF : « Partie E : Vos autres remarques » pour plus de détail sur l'enquête en ligne ayant servi à nourrir l'étude

- 72% sont dans l'incapacité de fournir des efforts physiques intenses (courir, faire du sport, porter des charges lourdes).

L'âge moyen des patients de l'enquête étant de 72,7 ans, il est peu probable que l'ensemble des symptômes décrits soient uniquement liés à l'âge.

Aussi l'impact sur la qualité de vie dépend de la nature et de l'accumulation des traitements. Par exemple, dans notre enquête, près de 40% des répondants ont subi une prostatectomie avec des effets au long court d'autant plus sévères si elle a été doublée d'une radiothérapie.

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportés par les patients² qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☒ Non

☐ Oui, lesquels ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

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*

² 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.

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

L'impact du cancer de la prostate sur les aidants est réel : dans notre enquête, 1 patient sur 3 déclare être « assez fortement » ou « énormément gêné » dans sa vie familiale et sociale du fait de son cancer de la prostate. Plusieurs facteurs l'expliquent :

Les troubles sexuels sont inhérents aux différents traitements du cancer de la prostate. La baisse de la libido, voire la perte des fonctions érectiles (fréquente en cas de traitement par chirurgie) a un profond retentissement sur la vie de couple.

Ensuite, les conséquences invalidantes du cancer imposent un plus grand déport de tâche sur le partenaire ou sur les proches aidants (notamment par l'incapacité de réaliser des activités quotidiennes ou intenses, cf. *Supra*).

Enfin, le retentissement psychologique et le fardeau sans cesse recommencé du suivi de la maladie pèse autant sur le conjoint que sur le patient.

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.

Pour les patients métastatiques hormonosensibles, les traitements actuels sont les hormonothérapies « classiques » avec l'objectif de ralentir la progression de la maladie, éventuellement la chimiothérapie.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Les hormonothérapies de 2^{ème} génération ont permis un élargissement de l'arsenal thérapeutique, et un relai de soins, notamment pour les patients résistants à la castration.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Dans notre enquête, les principaux effets secondaires des hormonothérapies de 2^{ème} génération sont les suivants :

- baisse de la libido, fatigue, troubles de l'érection, bouffées de chaleur, trouble de la mémoire
- Les effets secondaires considérés par les patients comme étant les plus pénibles sont les mêmes
- Nous notons notamment que 24% des répondants estiment avoir plus de problème de mémoire qu'avant le traitement
- Nous notons également que 18% des patients supportent « mal » leurs traitements, pour 32% qui les supportent « moyennement »

De plus, la comparaison des hormonothérapies de 2^{ème} génération actuellement disponibles montre le risque d'effets secondaires neurologiques³ importants pour l'Enzalutamide, avec une pénétration possible de la barrière hémato-encéphalique.

Pareillement, le RCP de l'Apalutamide montre des risques neurologiques et met en garde contre les risques de convulsion, de chutes (et donc de fracture)⁴.

De même, l'acétate d'abiratérone présente des risques d'incompatibilité importants, notamment pour les patients diabétiques⁵, insuffisants cardiaque ou insuffisants hépatiques.

Du fait des incompatibilités et des effets secondaires de ces produits, nous estimons que l'élargissement de l'arsenal thérapeutique au Darolutamide est nécessaire sans le cadre de traitements dit d'attaque en présence de métastases, car il ne générerait pas d'effets indésirables lourds à supporter.

En plus des traitements actuellement disponibles, à savoir la chimiothérapie et les hormonothérapies de 2^{ème} génération, il y a toujours un besoin à disposer d'autres options efficaces, permettant encore d'allonger la survie et maîtriser les symptômes de la maladie comme la douleur qui est présente chez 50% des patients d'après l'enquête.

³ Comparison of Cerebral Blood Flow in Regions Relevant to Cognition After Enzalutamide, Darolutamide, and Placebo in Healthy Volunteers: A Randomized Crossover Trial ; Steven C. R. Williams et al. ; 2023, Targeted Oncology

⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_fr.pdf

⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abiraterone-accord-epar-product-information_fr.pdf

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

Il y a toujours un besoin à avoir plusieurs alternatives pour le traitement du CPHSm, qui permettent d'allonger la survie. Il est essentiel que le médecin et le patient puissent choisir ensemble, parmi un choix large de solutions.

Notons d'ailleurs que sur le thème de la décision partagée, nous avons interrogé les patients sur l'importance de leur participation à la décision.

39% des 45 répondants à la question disent ne pas avoir pu émettre un avis sur leur traitement. Or, 74% d'entre eux auraient souhaité participer à la décision.

Par ailleurs, deux fois plus des patients répondants préfèrent prioriser l'intensité du traitement quitte à subir des effets indésirables ponctuels. Ce sera le cas si une chimiothérapie peut être associée à l'hormonothérapie de 2^{ème} génération. Le patient risque de subir une dégradation de sa qualité de vie pendant la chimio, mais aura eu la possibilité de mettre toutes les chances de son côté.

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 secondaires, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

Il nous semble que le Darolutamide présente 2 points forts :

- 1- L'absence d'effets secondaires neurologiques, qui peuvent être particulièrement inquiétants pour des patients âgés, car le Darolutamide ne pénètre pas la barrière hémato-encéphalique⁶

Plus globalement, une méta-analyse des effets des différentes hormonothérapies de 2^{ème} génération (pour les patients non-métastatiques) montre que le Darolutamide présente un risque moindre d'effets indésirables spécifiques (hypertension, chutes, fractures)⁷. Son association à une chimiothérapie en vue de stopper drastiquement la progression du cancer ne devrait ainsi pas nuire à la qualité de vie du patient.

- 2- La littérature scientifique à laquelle nous avons eu accès tend à montrer l'efficacité du Darolutamide conjointement au Docétaxel pour les patients métastatiques avec un risque de mort de 32,5% inférieur au groupe contrôle dans l'essai ARASENS⁸

⁶ Comparison of Cerebral Blood Flow in Regions Relevant to Cognition After Enzalutamide, Darolutamide, and Placebo in Healthy Volunteers: A Randomized Crossover Trial ; Steven C. R. Williams et al. ; 2023 ; Targeted Oncology

⁷ Apalutamide, darolutamide and enzalutamide in nonmetastatic castration-resistant prostate cancer : a meta-analysis ; Mathieu Roumiguie et al, 2021, Future Oncology

⁸ Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer ; Matthew R. Smith et al. ; 2022 ; The new england journal of medicine

Dans la partie qualitative de l'enquête, nous avons également pu interviewer 2 patients qui ont une expérience du traitement, 1 dans le cadre de l'essai ARASENS et 1 hors essai.

Le 1er patient a été diagnostiqué directement métastatique sans symptômes (base élévation du PSA). Il est entré dans l'essai ARASENS en janvier 2018, dans le cadre de l'essai il a reçu du Darolutamide et non le placebo. En l'absence de récurrence et d'effet indésirable, il poursuit le traitement à ce jour.

Le 2^{ème} patient n'était pas dans ARASENS mais dans l'essai EORTC-1532 : Darolutamide Vs.ADT (androgen deprivation therapy) pour les hommes avec cancer de la prostate hormono naïfs. Bien que n'étant pas dans la population visée par l'indication, son témoignage nous intéresse car il est sous Darolutamide depuis 4 ans et pour le citer : « ça s'est merveilleusement passé jusqu'ici ».

L'association du Darolutamide avec la chimiothérapie permettrait d'initier un traitement intensif tant que le patient peut encore la recevoir. La chimiothérapie fait partie de la majorité des parcours de soin des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique. Il semble intéressant de pouvoir choisir cette option dès le début du parcours de soin tant que le patient peut encore supporter un traitement avec une chimiothérapie. De plus le bon profil de tolérance de Nubeqa permet l'association avec la chimiothérapie sans accumulation d'effet indésirable.

Par rapport à l'âge moyen des répondants à notre enquête (72 ans, les patients hormonosensibles avec métastases osseuses ont un âge moyen de 56 ans.

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 ?

Il s'agit globalement des mêmes effets que ceux des autres hormonothérapies de 2^{ème} génération, mais avec un profil de risque moins important, notamment sur les effets neurologiques.

A ceux-ci s'ajoutent pendant 4 mois et demi les effets indésirables de la chimiothérapie. C'est pourquoi cette option est à discuter avec le praticien. Il apparaît que selon le profil de patients, certains souhaitent bénéficier d'un traitement intensif quand ils sont le plus à même de le tolérer. Dans notre enquête en ligne 22% des répondants déclaraient préférer l'efficacité de leur traitement au prix de leur qualité de vie, contre 12% privilégiant leur qualité de vie au détriment de l'efficacité leur traitement.

Les patients interviewés n'ont pas fait état d'effets indésirables particuliers, à part l'un d'entre eux qui a signalé un léger développement de ses glandes mammaires.

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 ?

On attend qu'en plus de la tolérance qui a déjà démontrée par le Darolutamide seul, l'association avec la chimiothérapie permette d'avoir une nouvelle option plus efficace (sur la survie mais aussi l'évolution et les symptômes de la maladie) que la chimiothérapie seule, dans l'arsenal thérapeutique du cancer de la prostate.

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 :

- 2. le caractère rare, grave ou invalidant de la maladie traitée par le médicament pour lequel la demande d'autorisation précoce est faite.*
- 3. l'absence de traitement approprié disponible.*
- 4. le caractère présumé innovant du médicament, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.*
- 5. 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 notamment⁹ 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.

⁹ 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 fin¹⁰.



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

¹⁰ Également appelées « variables d'intérêt »

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 ?

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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.

Le cancer de la prostate impose un fardeau psychologique et physique important tant pour les patients que pour leurs proches : du fait du poids du suivi de la maladie, des effets invalidants du cancer et de ses traitements ainsi que de son retentissement sur la vie intime et sociale des patients.

Les hormonothérapies de 2^{ème} génération sont un pilier de l'arsenal thérapeutique du cancer de la prostate. Néanmoins, elles présentent globalement des effets secondaires puissants. Notamment, leur pénétration de la barrière hémato-encéphalique impacte négativement la qualité de vie des patients.

De même, certaines hormonothérapies présentent des incompatibilités pour certaines catégories de population (acétate d'abiratérone et patients diabétiques, insuffisants hépatiques...). Cela rend nécessaire le développement de l'arsenal thérapeutique pour renforcer la possibilité d'accéder à un traitement efficace et mieux protéger la qualité de vie.

Il nous semble, à partir de la littérature, des entretiens individuels et de l'enquête que nous avons menée, que le Darolutamide en association avec le Docétaxel offre une réponse non disponible actuellement au besoin d'élargir l'arsenal thérapeutique à l'ensemble des patients CPHSm (après discussion avec le praticien). Il s'agit d'une nouvelle option intensive de traitement efficace, permettant d'allonger la survie et maîtriser certains symptômes de la maladie.

Nous sommes donc très favorables au renforcement de l'arsenal thérapeutique disponible pour les patients, que permettrait l'extension d'autorisation proposée.

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.

Détails sur l'enquête en ligne :

- Enquête en ligne sur la qualité de vie des patients sous hormonothérapie
- Conduite par CERHOM et l'APCLP entre l'automne 2022 et l'hiver 2023, elle a permis de réunir les réponses complètes de 45 patients atteints du cancer de la prostate (soit un taux de réponses complètes de 40,5%).

Profil général des répondants :

- Age moyen 72,7 ans (de 47 à 92 ans)
- 82% vivent en couple
- 30% habitent à plus d'1h de l'hôpital qui les suit

Diagnostic :

- Âge moyen du diagnostic : 64 ans
- - de 60 ans : 35%
- 60-69 ans : 35%
- 70 ans et + : 30%

Profil médical

- 6 sur 43 déclarent avoir des métastases osseuses (14%)
- Pour 4/6 depuis 1 à 3 ans / 1 moins d'1 an / 1 + de 3 ans
- 4 sur 6 ont été diagnostiqués avec des métastases osseuses.
- 2 sur 6 ont vu leurs métastases osseuses disparaître grâce à un traitement Radiothérapie + hormonothérapie

Nous avons également mené 2 entretiens avec des patients ayant une expérience du traitement.

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 ?

Sur la base d'une enquête en ligne complétée par des entretiens individuels avec des patients et l'utilisation de la littérature scientifique disponible.

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

Sur la base d'une enquête en ligne complétée par des entretiens individuels avec des patients et l'utilisation de la littérature scientifique disponible.

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

Pour Cerhom : Christian Wiltord et Fabrice Bossaert

Pour l'APCLP : Gilles Thibaudault et Jean-Pierre Souil

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

Contribution préparée conjointement entre Cerhom et l'APCLP.

Pas d'autre aide extérieure

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

3 jours

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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'utilisateurs 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

