
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	6
1. Questionnaire – Partie A	7
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	7
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	7
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	10
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	11
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	16
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	17
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	18
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	18
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	20
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	21
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	22
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	23
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	24
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	25

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.

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 France Parkinson

Site internet :

www.franceparkinson.fr

Adresse postale (le cas échéant) :

18 rue des Terres au curé

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 :

SCYOVA foslévodopa/foscarbidopa

Dénomination commune internationale (DCI) :

foslévodopa/foscarbidopa

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

Nouveau médicament dans le traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé

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 ?

La maladie de Parkinson est une **maladie chronique, neurodégénérative**, liée à une perte neuronale dans une zone spécifique du cerveau, la substance noire. Elle se soigne mais ne se guérit pas et évolue de manière **progressive et continue**.

La présence et l'apparition des différents symptômes, tout comme l'évolution de la maladie sont propres à chaque patient.

Elle est caractérisée par des **symptômes moteurs** dont les 3 principaux forment la triade motrice lenteur, rigidité et tremblements, dit de repos. La maladie de Parkinson atteint en premier lieu les mouvements automatiques, obligeant la personne malade à réaliser tous ses mouvements de façon volontaire quand autrefois ils étaient réalisés sans y penser, ce qui est **source de fatigue physique et psychique importante**.

Avec l'évolution de la maladie **d'autres troubles moteurs** comme les troubles de la marche, de l'équilibre, de la posture, de la voix et de la déglutition s'ajoutent à cette triade motrice. L'ensemble de ces symptômes impacte considérablement les activités de la **vie quotidienne** des personnes qui en souffrent avec des difficultés à écrire, marcher, s'habiller, faire des mouvements fins et répétitifs, parler, manger parfois même respirer et conduisent à une perte d'autonomie considérable.

Ces symptômes moteurs, très visibles, affectent enfin **l'estime de soi** et le **lien social** du fait du regard porté par autrui, souvent dévalorisant.

A cela s'ajoutent des **troubles non moteurs invisibles**, longtemps insuffisamment considérés par le corps médical qui y prête aujourd'hui une attention plus importante, qui impactent également très défavorablement la vie quotidienne : la **fatigue excessive** et les **douleurs**, ressenties par la grande majorité des personnes malades, les **troubles du sommeil** également très fréquents (plus des $\frac{3}{4}$ des malades dorment mal et présentent un trouble caractéristique du sommeil paradoxal), des **troubles digestifs** engendrant une forte constipation, des troubles urinaires avec mictions impérieuses et très fréquentes (qui empêchent parfois les personnes de sortir) auxquels s'ajoutent assez souvent des difficultés sexuelles avec perte de libido.

Mentionnons enfin les **troubles psychologiques** (anxiété, dépression, dévalorisation de soi, perte de confiance, y compris dans la vie familiale) et **cognitifs** (apathie, troubles dysexécutifs, troubles de l'attention et de la concentration).

Les traitements principaux de la maladie de Parkinson, visant à apporter la dopamine (L-dopa) qui n'est plus produite par les neurones dopaminergiques atteints par la maladie ou à en mimer les effets (agonistes dopaminergiques), agissent avec une bonne efficacité sur la triade motrice en particulier dans les premières années de la maladie (5 à 10 ans).

Ils n'agissent pas ou peu en revanche sur les troubles moteurs axiaux et les troubles non moteurs.

Ils peuvent en outre occasionner des **effets indésirables** plus ou moins fréquents : nausées et vomissements, hypotension orthostatique, somnolence, hallucinations, œdèmes, troubles du contrôle des impulsions (hypersexualité, conduites compulsives, addictions, prise de risque excessive, sentiment de jalousie et/ou de persécution, comportement mégalomaniacques...). Ces effets indésirables peuvent être pris en charge par des traitements annexes ciblés ou en diminuant et/ou modifiant le traitement dopaminergique.

Enfin, **avec l'évolution et la progression de la maladie, l'efficacité du traitement devient fluctuante** (au bout de 2 à 10 ans de maladie) engendrant des fluctuations de l'état de santé et de l'autonomie de la personne malade au cours d'une même journée.

Tous les symptômes décrits ci-dessus peuvent varier dans un laps de temps parfois de quelques heures ce qui est déroutant pour l'entourage familial et davantage encore pour l'entourage professionnel.

Les proches des personnes malades rapportent souvent un sentiment de colère et de frustration interprétant cette variabilité des symptômes comme de la simulation : « il le fait exprès », « il en rajoute ».

Cela donne lieu à des situations en apparence incohérentes comme pouvoir faire quelques travaux dans le jardin le matin mais être incapable de faire la vaisselle après le déjeuner. Être un jour capable de s'habiller et ne plus pouvoir le faire le lendemain ; ou encore d'une seconde à l'autre être totalement bloqué et ne pas pouvoir finir de traverser une rue etc.

Dans la **vie professionnelle** pour les plus jeunes encore en activité, la lenteur et les problèmes de concentration amènent fréquemment à cesser l'activité et pour les métiers manuels, les enjeux résident dans la difficulté à maîtriser les mouvements, la perte de coordination des membres, la perte de l'équilibre et le manque de résistance physique.

La vie professionnelle, difficile à mener jusqu'à la retraite notamment pour les plus jeunes, est impactée par la maladie ce qui a des répercussions sur la vie sociale, de couple et la capacité financière.

La vie quotidienne est donc impactée par les symptômes mais aussi par les traitements à la fois complexes dans leur gestion et contraignants pour l'organisation de la vie quotidienne : parfois plus de 8 prises par jours, de plusieurs comprimés à chaque prise, nécessitant d'être pris de façon stricte à heures fixes.

Plus la maladie évolue plus elle induit une adaptation personnalisée et continue du traitement médicamenteux pour conserver une qualité de vie correcte à minima. A un stade avancé de la maladie les traitements oraux ne parviennent souvent plus à améliorer correctement les symptômes moteurs et des fluctuations motrices, moment où les traitements ne sont plus efficaces, apparaissent.

L'augmentation de la fréquence des prises de médicaments et leurs dosages entraînent très souvent l'apparition de mouvements anormaux involontaires et incontrôlés appelés **dyskinésies**.

Le vécu de ces manifestations, la plupart du temps liées au surdosage temporaire en stimulation dopaminergique (au moment du pic de dose du médicament) est difficile, les personnes malades se décrivant souvent (et étant perçues) comme des pantins désarticulés.

Des **alternatives thérapeutiques dites de seconde ligne** peuvent être proposées lorsque les fluctuations sont de plus en plus difficiles à contrôler avec les traitements oraux :

- La stimulation cérébrale profonde, opération chirurgicale visant à implanter des électrodes au niveau des zones touchées par la maladie dans le cerveau pour les stimuler électriquement,
- La pompe à apomorphine, dispositif d'injection sous cutanée en continu d'un agoniste dopaminergique
- La pompe à Duodopa, dispositif d'injection intra jéjunale d'un traitement à base de L-dopa

En phase avancée de la maladie, les aides à domicile, jusque-là nécessaires de façon ponctuelle et partielle, deviennent indispensables au quotidien pour accompagner tous les gestes usuels. Un suivi, assuré par une intervention infirmière, de la prise des multiples médicaments journaliers pour s'assurer de leur observance dans le strict respect des horaires de prescription est primordial pour garantir l'efficacité du traitement dopaminergique.

L'intervention infirmière et celle d'un prestataire de soins à domicile sont également requises pour la gestion des pompes à apomorphine et à Duodopa.

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

☐ Non

☒ Oui, lesquels ?

La PDQ-39 est un auto-questionnaire en 39 items évaluant la qualité de vie des patients parkinsoniens d'un point de vue moteur et psychologique au cours du mois écoulé. Plus précisément, le questionnaire évalue la fréquence à laquelle les personnes atteintes de la maladie de Parkinson éprouvent des difficultés dans huit domaines de la vie quotidienne, notamment les relations, les situations sociales et la communication. Le PDQ-39 évalue également l'impact de la maladie de Parkinson sur des aspects spécifiques du fonctionnement et du bien-être. Une version abrégée de la PDQ39, la PDQ8, utilise les 8 items les plus représentatifs de la PDQ-39.

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 ?

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.

L'entourage immédiat, conjoints et enfants (quel que soit leur âge), vivent obligatoirement au rythme de la personne malade et souffrent eux aussi de fatigue, souvent de manque de sommeil, de privation de vie sociale (la maladie de Parkinson étant source de repli sur soi et d'isolement). Très souvent, la maladie fait ressortir les problèmes de couples préexistants. Les conjoints disent ne pas reconnaître leur mari ou femme. Il y a beaucoup de divorce chez les plus jeunes.

Enfin parfois le maintien à domicile pour les plus âgés et les plus évolués dans la maladie est difficile voire impossible. Parallèlement à cela, la perspective d'une entrée en EHPAD est difficilement envisageable et très culpabilisante pour les proches, d'autant que l'accompagnement qui y est proposé ne prend souvent que très insuffisamment en compte les spécificités de la maladie.

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.

Parce que la maladie progresse, le traitement doit être constamment ajusté avec le temps et avec l'évolution des symptômes. Les patients voient leur traitement augmenté de 1 à 3 prise orales

par/jour jusqu'à 20 prises orales/jour pour maintenir une amélioration acceptable des symptômes moteurs.

Ces ajustements sont le plus souvent accompagnés **d'effets indésirables** très invalidants dont les dyskinésies (mouvements involontaires incontrôlés) en sont un des principaux et un des plus fréquents sous dopathérapie, ainsi que les troubles du contrôle des impulsions, (troubles du comportement) induits par les agonistes dopaminergiques, qui peuvent avoir de graves conséquences.

Ces effets indésirables peuvent être partiellement contrôlés par une réduction des traitements, mais ceci se fait au détriment de leur efficacité et s'accompagne donc souvent d'une diminution de la qualité de vie, voire une diminution de l'autonomie. Une évaluation du bénéfice/risque de chaque dosage est donc nécessaire pour chaque patient lors de l'apparition de ces effets indésirables.

Les dyskinésies ont également de lourdes répercussions sur la qualité de vie quotidienne et de lien social des personnes qui en souffrent : peur du regard des autres, gêne importante pour la réalisation de tâches demandant de la précision, fatigue physique, amaigrissement.

Il existe des **alternatives thérapeutiques dites de seconde ligne** qui peuvent être proposées lorsque les fluctuations sont de plus en plus difficiles à contrôler avec les traitements oraux :

- La stimulation cérébrale profonde, opération chirurgicale visant à implanter des électrodes au niveau des zones touchées par la maladie dans le cerveau pour les stimuler électriquement ;
- La pompe à apomorphine, dispositif d'injection sous cutanée en continu d'un agoniste dopaminergique ;
- La pompe à Duodopa, dispositif d'injection intra jéjunale d'un traitement à base de L-dopa.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

1/ La stimulation cérébrale profonde permet de réduire les dyskinésies et les fluctuations, ainsi que le tremblement et les dystonies. Différents noyaux cérébraux peuvent être visés selon les symptômes à améliorer. La stimulation cérébrale profonde permet généralement une diminution des prises de médicaments pris par voie orale.

D'autres alternatives de seconde ligne sont possibles pour apporter une **stimulation dopaminergique en continu** avec la pompe à apomorphine ou la pompe à Duodopa qui permet de délivrer des doses plus faibles du médicament mais de façon plus stable et constante par rapport à un traitement oral. Ces alternatives sont essentielles pour réduire le nombre de prises médicamenteuses et les contraintes qui y sont liées tout en limitant les dyskinésies et les phases de OFF et de blocages.

2/ La pompe à apomorphine, un agoniste dopaminergique, permet une réduction des tremblements et de la rigidité des personnes malades, permettant un meilleur contrôle des mouvements, en particulier durant la marche. Ce traitement est également efficace pour contrôler les inconvénients de la thérapie pulsatile des traitements oraux, ainsi que les complications généralement présentes à un stade plus avancé de la maladie. Il peut engendrer des effets indésirables identiques à ceux engendrés par les agonistes dopaminergiques par voie orale, mais de façon souvent moins marquée. Il est déconseillé chez les personnes âgées ou ayant des troubles psychiques ou cognitifs. Le dispositif d'injection passe en sous cutanée ce qui est moins contraignant que la voie jéjunale (pompe à duodopa)

3/ La Duodopa permet une stimulation dopaminergique constante et a l'avantage d'être un traitement à base de L-dopa, souvent plus efficace et mieux toléré que l'apomorphine. Le dispositif

d'injection par voie jéjunale est en revanche plus contraignant que la voie sous cutanée de la pompe à apomorphine et la pompe est plus encombrante et plus lourde.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

1/ La stimulation cérébrale profonde est un traitement invasif ; Il existe de nombreuses contre-indications à la stimulation cérébrale profonde et les critères d'inclusion sont très stricts. Seules 10-15% des personnes atteintes de la maladie sont éligibles, mais tous ne sont pas prêts à accepter. Ce type d'intervention.

2/ La pompe à apomorphine a les désavantages liés à la classe de médicaments (agonistes dopaminergiques) et peut induire des nausées et vomissement, provoquer de la somnolence, ainsi que des hallucinations et délires. Certaines personnes prenant de l'apomorphine peuvent avoir des comportements impulsifs et compulsifs, comme notamment de l'hypersexualité et des jeux d'argent. L'infusion du produit en sous-cutanée peut produire la formation de nodule douloureux à l'endroit à l'aiguille est insérée. L'apomorphine est déconseillée chez les personnes de plus de 75 ans et les personnes souffrant de troubles psychiques ou cognitifs.

3/ La pose de la pompe à Duodopa nécessite une petite intervention chirurgicale invasive (stomie) puisque le gel à base de L-dopa doit être administré en intra jéjunal (lieu d'absorption de la levodopa). La pompe à Duodopa a un autre inconvénient majeur qui est déclaré par la majorité des patients : elle est assez encombrante et lourde (500g) ce qui constitue des freins importants pour les patients en termes de qualité de vie et d'image de soi. Le poids de la pompe, portée sur l'avant, a également tendance à majorer les problèmes de posture (posture penchée vers l'avant).

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

Les malades de Parkinson ont une présentation presque unique de la maladie, avec des profils cliniques et des progressions de maladie différents, et en particulier des réponses aux traitements (efficacité et effets indésirables) qui sont différents d'une personne à une autre. Une évaluation du bénéfice/risque de la formulation du traitement, du dosage, du réglage est nécessaire pour chaque patient lors de l'apparition d'effets indésirables.

Les dyskinésies, en particulier, ont de lourdes répercussions sur la qualité de vie quotidienne et le lien social des personnes qui en souffrent : peur du regard des autres, gêne importante pour la réalisation de tâches demandant de la précision, fatigue physique, amaigrissement. La disponibilité sur le marché de nombreuses options thérapeutiques - principe actif, dosage, formulation, traitements oraux ou par pompe, neurostimulation – est **essentielle pour la meilleure prise en charge de chaque personne atteinte de la maladie.**

Les trois alternatives thérapeutiques, dites de deuxième ligne, à disposition à l'heure actuelle ne sont pas adaptées à toutes les personnes atteintes de la maladie à un stade avancé, comme indiqué plus haut à la section « Inconvénients de traitements actuels ». Il y a donc encore un grand nombre des malades à un stade plus avancé de la maladie pour lesquels il n'existe aucune alternative thérapeutique efficace. On observe chez ces personnes une grande souffrance physique et morale et une rapide perte d'autonomie qui compromet le maintien à domicile et conduit généralement à une entrée en EHPAD. Une solution de pompe à infusion sous-cutanée à levodopa, molécule active toujours considérée comme le Gold standard pour le traitement de la maladie de Parkinson, apporterait une

solution de soutien à toutes les personnes déjà plus avancées dans la maladie et en errance thérapeutique car ne pouvant bénéficier d'aucune des autres alternatives thérapeutiques (chirurgie et pompes actuellement sur le marché).

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.

Plus la maladie évolue plus elle induit une adaptation personnalisée et continue du traitement médicamenteux pour conserver une qualité de vie correcte à minima. A un stade avancé de la maladie, qui correspond au libellé de l'indication, la fréquence des prises de médicaments et leurs dosages augmentent ce qui entraîne très souvent l'apparition de mouvements anormaux involontaires et incontrôlés que sont les **dyskinésies**. La population concernée par ce nouveau traitement est donc adéquate.



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.

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 ?

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 ?

Ce nouveau traitement s'adresse aux patients qui ne sont pas éligibles ou qui ne supportent pas les autres traitements de stimulation dopaminergique continue dits « de seconde ligne ». Une solution de pompe à infusion sous-cutanée à levodopa, la molécule active toujours considérée comme le Gold standard pour le traitement de la maladie de Parkinson, pourrait apporter une solution de soutien à toutes les personnes déjà plus avancées dans la maladie, auparavant sous lévodopa per os et en errance thérapeutique. En outre, le fait de rester sous traitement par la même molécule que celle prise jusque là en per os est un argument en faveur de ce dispositif de pompe à lévodopa en sous cutané, tout changement dans le traitement étant régulièrement source de dysfonctionnements ou de moins bonne efficacité du traitement.

Cette nouvelle pompe à levodopa apporterait également une alternative supplémentaire pour les soins palliatifs chez des personnes qui souffrent de troubles sévères de la déglutition et qui ne peuvent plus prendre de traitements oraux et qui réagissent également mal au traitement par pompe à apomorphine.

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 ?

Les effets indésirables sont liés au dispositif même, pompe sous-cutanée, et à la nécessité de repiquer régulièrement. Il faut tout mettre en œuvre et bien éduquer les personnes afin de limiter l'apparition de nodules douloureux.

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 ?

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

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).*

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*

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

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 ?

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. ?)

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.

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 ?

³ 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 ?

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 sont l'absence de traitement permettant de ralentir voire stopper la progression de la maladie, l'adaptation constante des prises de médicaments (nombre et dosage) avec la progression de la maladie et l'apparition d'effets indésirables liés justement à l'augmentation des prises et doses de médicaments ;

Les thérapeutiques actuelles ne couvrent pas les besoins d'une grande partie des malades à un stade plus avancé de la maladie (trop invasifs, trop d'effets indésirables majeurs) ;

La mise à disposition d'une pompe à levodopa, la molécule la plus active pour le traitement de la maladie, pourrait couvrir les besoins de nombreuses personnes dont notamment celles sous lévodopa par voie orale avec des fluctuations motrices et/ou des troubles de la déglutition, à un stade plus avancé de la maladie, réduire la perte d'autonomie et permettrait le maintien à domicile.

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.

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 ?

Site internet de l'association France Parkinson

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

Témoignages de patients, aidants et neurologues (centres expert et libéraux) sur les traitements de deuxième ligne existants.

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

Marie Fuzzati, directrice scientifique de France Parkinson

Amandine Lagarde, Directrice générale de France Parkinson

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

Non

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

Une demi-journée

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

Non

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

