
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

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

Sommaire

1. Questionnaire – Partie A7

- 1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie7
 - 1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients7
 - 1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants8
- 1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)9
- 1.3. Le médicament évalué13
 - 1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire13
 - 1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)14
 - 1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :14
 - 1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement14
 - 1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?15
 - 1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation15
 - 1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation15

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)16

- 2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce16
- 2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé18
 - 2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir18
 - 2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données19

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition21

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse22

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques23

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes24

Introduction

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.

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 : / 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 .

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 et . 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. .

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)

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

ANHET.F (association de patients atteints d'hypercholestérolémie familiale et lipoprotéine(a))



Site internet :

<https://www.anhet.fr/>

Adresse postale (le cas échéant) :

1 rue de Pouilly – 02000 Chéry les Pouilly

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

Lojuxta, Lomitapide

Dénomination commune internationale (DCI) :

Lojuxta, Lomitapide

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

Lojuxta (Lomitapide) / Accès précoce – Première demande post AMM / indiqué en complément d'un régime alimentaire pauvre en graisse et d'autres médicaments hypolipémiants avec ou sans aphérèse des lipoprotéines de basse densité (LDL), chez des patients adultes et enfants de 5 ans et plus présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) non contrôlée.

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 ?

L'Hypercholestérolémie Familiale Homozygote (HFHo) est une forme génétique rare et très sévère de la pathologie. Elle est encore méconnue de la population générale et des médecins.

ANHET est adhérent à l'Alliance Maladies Rares pour cette forme de l'hypercholestérolémie familiale puisqu'elle touche 1 patient sur 300 000.

Les patients ont un taux de LDL-cholestérol 6 à 8 fois supérieur à la normale (entre 4 et 12 g/L) et ce dès la naissance.

La forme homozygote correspond à un manque de récepteurs (ou à des récepteurs inactifs) pour retraiter le cholestérol apporté par l'alimentation et fabriqué par le foie. En résulte une accumulation de mauvais cholestérol dans l'organisme.

Le risque majeur est donc le développement de plaques d'athérosclérose précocement dans l'enfance ainsi que l'adolescence amenant le jeune patient vers des complications cardiovasculaires graves et majeures. L'atteinte vasculaire concerne en majorité les artères du cœur et la racine de

l'aorte. L'HFHo est très grave et peut entraîner des événements cardiaques dès la petite enfance (même avant 12 ans) et provoquer la mort par infarctus. En l'absence de traitement, l'espérance de vie moyenne de ces enfants est de 18 ans.

Selon une méta-analyse récente¹, la forme homozygote est associée aux prévalences suivantes :

- Infarctus du myocarde : 15,1 % à un âge moyen de 24,5 ans
- Accident vasculaire cérébral : 2,1% à un âge moyen de 43,5 ans
- Décès d'origine cardiovasculaire : 22,4 % à un âge moyen de 22 ans

Bien souvent non dépistés précocement ou insuffisamment traités, les patients jeunes sont dans l'obligation de subir de multiples interventions chirurgicales artérielles en raison des plaques d'athéromes (angioplasties, désobstructions, ablations, ...).

L'impact social est important : rupture de scolarité, difficulté pour trouver un emploi, arrêt longue maladie, cessation d'activité, mise en invalidité d'où un impact financier important tant personnel que sociétal.² Les répercussions sur les autres membres de la famille sont également considérables. Une désocialisation progressive forte se met à l'œuvre avec toutes les répercussions que cela peut avoir sur une famille et ses enfants tant sur le plan financier, matériel et psychologique.

¹ Kramer AI, Akioyamen LE, Lee S, Bélanger A, Ruel I, Hales L, et al. Major adverse cardiovascular events in homozygous familial hypercholesterolaemia: a systematic review and meta-analysis. *European journal of preventive cardiology* 2022;29(5):817-28

² Alothman L, Bélanger AM, Ruel I, Brunham LR, Hales L, Genest J, et al. Health-related quality of life in homozygous familial hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical lipidology* 2022;16(1):52-65..

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

☐ Non

☒ Oui, lesquels ?

Pour la population pédiatrique, il existe un outil d'évaluation qui est le PedsQL 4.0 – Pediatric Quality of Life Inventory.

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

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.

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 ?

Il est important de prendre en compte l'aspect héréditaire de cette pathologie génétique qui se répercute sur plusieurs membres d'un même foyer.

Ainsi, sans traitement et prise en charge, la pathologie se développe inmanquablement, et amène les patients vers des situations anxiogènes à répétitions, du stress, une fatigue importante qu'il communique à son entourage avec la peur de faire un accident cardiaque, une récurrence, encore plus quand un décès précoce a eu lieu au sein de la famille.

Les récurrences d'événements cardiovasculaires sont fréquentes pour cette pathologie.

La maladie nécessite des mesures d'hygiène alimentaire, en essayant de se rapprocher du régime méditerranéen qui est principalement basé sur des ingrédients d'origine végétale, ce qui le rend faible en matières grasses et en protéines animales. Cette hygiène alimentaire doit être adoptée par toute la famille pour qu'elle soit acceptée par le patient. Cependant, la nutrition n'intervient que peu sur la baisse du LDL-c, surtout pour la forme homozygote.

Pour cette forme, les soins sont contraignants et les parents sont dans l'obligation d'accompagner leurs enfants et adolescents durant les différents soins et interventions chirurgicales. Ainsi, cet accompagnement nécessite une disponibilité souvent incompatible avec un emploi professionnel.

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



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



Merci de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le produit évalué (même maladie, même âge, même objectif, traitement donné au même stade d'évolution, par exemple en première intention ou après échec d'un autre traitement, etc.).

Donner une brève description de ces traitements, de leurs avantages et inconvénients, et de leur impact sur la qualité de vie (effets bénéfiques ou indésirables, facilité ou difficulté d'usage) et sur le parcours de soins du patient (hospitalisation, déplacements hors du domicile, fréquence des bilans liés au suivi du traitement, etc...).

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

- Les thérapies les plus courantes et de première intention sont les statines en association avec l'ézétimibe. Pour les patients HFHo, ces traitements sont largement insuffisants du fait du mécanisme d'action de ces traitements et surtout du taux extrêmement élevé de Ldl-c.
- La prise en charge médicale d'un patient HFHo nécessite une indication d'aphérèse (épuration du sang par une machine comme pour une dialyse) et ce à partir de 5 ans. Les séances de LDL-aphérèses sont indiquées de façon hebdomadaire pour les HFHo. Les séances, si elles sont salvatrices, sont extrêmement lourdes et participent également au fardeau de la pathologie. Le patient doit se déplacer sur une unité spécialisée au sein des centres hospitaliers. Il y a peu de centres en France et le jeune patient est souvent obligé de se déplacer sur plusieurs dizaines, voire centaines de kilomètres (prise en charge taxi). La séance dure plusieurs heures. Cette thérapeutique est fatigante, très contraignante pour le patient et également coûteuse pour l'assurance maladie. Du fait des contraintes liées à l'aphérèse, beaucoup de patients renoncent ou ne permettent pas la mise en place de ce traitement, ce qui met en péril leur vie.
- Des thérapies innovantes (Anti-PCSK9) sont remboursées pour tous les patients HFHo. Toutefois du fait d'absence de récepteurs LDL-c ou de récepteurs inactifs, les patients homozy-

gotes paraissent bien souvent échapper totalement ou partiellement à l'efficacité de ces traitements.

- Les patients HFHo adultes peuvent également bénéficier des inhibiteurs de la MTP en traitement de dernière intention. Ce traitement permet une réduction de 50 % du taux de LDL-c, mais peut induire des effets secondaires hépatiques importants mais qui paraissent se dissiper dans le temps. Un suivi médical extrêmement régulier est donc nécessaire. Cependant, un régime alimentaire particulièrement pauvre en graisse est recommandé afin d'éviter certains effets secondaires sur le plan gastrique. Pour beaucoup de patients, cet impératif limite une posologie trop importante, voire peut avoir une influence sur l'observance. Quelques patients témoignent des effets secondaires gastriques gênants au quotidien (diarrhées graisseuses, ballonnement, maux de ventre, etc.). Cependant, d'autres patients disent avoir pu dépasser cette phase de désagrément et trouver un équilibre de vie. Ces patients ajoutent que le mode d'administration (oral) leur permet de retrouver une certaine liberté de vie et d'autonomie. Ce traitement a permis à quelques patients de sortir d'aphérèse, ou de diminuer les séances à une tous les 15 jours, voire une par mois. Cette réduction des séances d'aphérèse représente un vrai gain de qualité de vie indéniable pour les patients. A ce jour, les patients de moins de 18 ans n'ont pas accès à ce traitement.
- Depuis juin 2023, dans le cadre d'un accès précoce, les patients adultes et adolescents de plus de 12 ans peuvent bénéficier d'un anticorps monoclonal ANGPTL3 en traitement de dernière intention. Ce traitement n'agissant pas sur les récepteurs du LDL-c permet une baisse de 50% de cette lipoprotéine. De plus, les différentes études scientifiques démontrent une excellente tolérance chez les patients. Cependant, le mode d'administration en perfusion mensuelle dans le cadre d'une hospitalisation de jour peut représenter une certaine perte d'autonomie pour certains grands adolescents, en études supérieurs et devant se rendre à l'étranger pour des stages ou voyages d'études, ainsi que pour des travailleurs en situations précaires ne pouvant pas s'absenter une fois par mois de leur lieu de travail. Ce traitement a permis à quelques patients de sortir d'aphérèse, ou de diminuer les séances à une tous les 15 jours, voire une fois par mois. Les patients témoignent du peu d'effets secondaires et peu se plaignent de l'hospitalisation qui dure environ une heure et n'engendre pas de fatigue comme les séances d'aphérèse, hormis le déplacement que cela impose. A ce jour, les patients homozygotes de moins de 12 ans n'ont pas accès à ce traitement.
- Du fait des traumatismes provoqués par les différents événements cardiovasculaires, le patient peut connaître des séjours de prise en charge en soins intensifs, être amené à consulter un(e) psychologue, à bénéficier de rééducation cardiovasculaire, etc...

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

- Statine et Ezitimibe, permettent une légère réduction de Ldl-c chez les patients HFHo et sont peu coûteux.
- Les séances de LDL-aphérèse sont salvatrices car efficaces pour les patients.

- Les inhibiteurs de la MTP permettent une réduction de 50 % du taux de LDL-c et sont efficaces sur les patients homozygotes. Le mode d'administration oral paraît représenter un point positif pour les patients qui désirent garder une autonomie de vie.
- Les anticorps ANGPTL3 permettent une réduction de 50% du taux de LDL-C et sont efficaces sur les patients homozygotes. De plus, une excellente tolérance est démontrée à l'unanimité par les études et rapportée par les patients sans faire peser sur eux d'importantes contraintes alimentaires.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

- Statines et Ezetimibe ne sont pas suffisamment efficaces pour les patients homozygotes. Certains patients présentent une intolérance aux statines.
- Les séances de LDL-aphérèse sont extrêmement contraignantes et participent également au fardeau de la pathologie. Le patient doit se déplacer sur une unité spécialisée au sein des centres hospitaliers à la fréquence d'une fois par semaine ou tous les quinze jours. Il y a peu de centres en France et les jeunes et moins jeunes patients sont souvent obligés de se déplacer sur plusieurs dizaines, voire centaines de kilomètres (prise en charge taxi). La séance dure plusieurs heures. Cette thérapeutique est fatigante, très contraignante et également coûteuse pour l'assurance maladie. Du fait des contraintes liées à l'aphérèse, beaucoup de patients renoncent, ou du fait de la distance qui les sépare des centres spécialisés ne peuvent pas bénéficier de ce traitement, ce qui met en péril leur vie.
- Les thérapies innovantes (Anti-PCSK9) sont partiellement efficaces sur les patients homozygotes. Ils paraissent échapper en grande partie à ces traitements du fait d'un manque de récepteurs Ldl-c (ou à des récepteurs inactifs).
- Les inhibiteurs de la MTP (Lomitapide) peuvent induire des effets secondaires hépatiques importants. Un régime alimentaire extrêmement pauvre en graisse est recommandé pour éviter les effets secondaires. Cet impératif peut donc limiter sa prescription et une posologie trop élevée (adaptée) sans une surveillance médicale rapprochée.
Quelques patients témoignent des effets secondaires gastriques gênants au quotidien (diarrhées graisseuses, ballonnement, maux de ventre, etc).
- Les anticorps monoclonaux ANGPTL3 (Evinacumab) ont un mode d'administration en perfusion mensuelle dans le cadre d'une hospitalisation de jour qui peut représenter une certaine perte d'autonomie pour certains grands adolescents en études supérieures devant se rendre à l'étranger pour des stages ou voyages d'études ainsi que pour des travailleurs en situations précaires ne pouvant pas s'absenter une fois par mois de leur lieu de travail.

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

A ce jour, les enfants ayant une HFHo de moins de 12 ans ne bénéficient pas de traitements suffisamment efficaces pour atteindre les objectifs en termes de taux de Ldl-c pour stopper ou ralentir considérablement une athérosclérose évolutive. Les besoins de ces petits patients restent encore importants. En ce qui concerne les grands adolescents, le mode d'administration du Lojuxta peut représenter la seule alternative afin qu'ils puissent poursuivre des études à l'étranger ou ne pas se mettre en difficulté sur des emplois qui ne leur permettent pas de s'absenter de manière régulière pour des journées d'hospitalisation.

1.3. Le médicament évalué



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

- l'état de santé de la personne concernée, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave ;*
 - la qualité de vie (notamment impact sur la fatigue intellectuelle ou physique, les activités de la vie quotidienne, la mobilité et les déplacements, la vie professionnelle ou les capacités de travail, la vie affective, la vie sexuelle, la vie sociale ou d'autres aspects à préciser. Dans le cadre de la pédiatrie, il pourrait s'agir notamment de la croissance, la scolarité, des activités ludiques et sportives ;*
 - la qualité de vie de ses proches ;*
 - l'usage de ce traitement ;*
 - le parcours de santé et de vie du patient ;*
 - autres : n'hésitez pas à ajouter tout autre élément que vous souhaitez.*
-

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).



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

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

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

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

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

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



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

Baisse considérable du taux de LDL-c pouvant permettre d'atteindre les objectifs fixés en termes de LDL-c chez les patients HFHo ou de s'en rapprocher.

Le mode d'administration, oral, est un véritable atout pour ce traitement qui permet aux patients de garder une autonomie de vie non effractée par des hospitalisations régulières lorsque le patient est à la posologie recommandée et stabilisée.

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 ?

Actuellement, il n'y pas de traitement autorisé pour les moins de 12 ans, laissant des besoins importants pour les homozygotes.

A partir de 12 ans, le seul traitement équivalent en termes de réduction du Ldl-c est l'évinacumab qui paraît avoir moins d'effets secondaires pour les patients (selon les études scientifiques et les patients) et ce sans faire peser sur eux un régime alimentaire trop contraignant.

Pour éviter des carences en vitamine, les patients sous Lomitapide doivent prendre des compléments alimentaires en acides gras essentiels et vitamine E fournis par le laboratoire.

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

1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation



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

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 :

- 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 ?

Ce traitement concerne une pathologie rare et sévère puisqu'elle touche 1 patient sur 300 000. Une méta-analyse récente¹ résume bien de manière factuelle la gravité de la pathologie puisque la forme homozygote est associée aux prévalences suivantes :

- Infarctus du myocarde : 15,1 % à un âge moyen de 24,5 ans
- Accident vasculaire cérébral : 2,1% à un âge moyen de 43,5 ans
- Décès d'origine cardiovasculaire : 22,4 % à un âge moyen de 22 ans

De plus, une autre méta-analyse conduite à partir de données publiées jusqu'en 2015 a mis en évidence que, comparativement aux personnes en population générale, celles présentant une forme homozygote d'hypercholestérolémie familiale ont une qualité de vie significativement réduite dans plusieurs dimensions du questionnaire de qualité de vie SF-26 : dimensions physique, sociale, douleur, restriction d'activités liées à la santé physique et l'état général. Les personnes nécessitant un traitement par aphérèse des lipoprotéines rencontraient des difficultés à poursuivre leurs études ou à trouver un emploi.

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

La majorité des traitements existants ne sont pas suffisants pour permettre aux patients homozygotes d'atteindre les recommandations LDL-c et ainsi stopper ou réduire une athérosclérose précoce et évolutive. Sans une baisse drastique du LDL-c, les patients connaîtront des événements neuro-cardiovasculaires à répétition pouvant amener le patient homozygote vers une situation de handicap, voire vers un décès précoce.

A ce jour, les séances d'aphérèse représentent une solution thérapeutique pour ces patients. Cependant, le manque de centres spécialisés pratiquant cette technique ne permet pas de répondre aux besoins des malades. De plus, la fréquence de ce traitement est de tous les 15 jours, voire toutes les semaines selon la gravité de la pathologie, induisant un vrai impact sur la qualité de vie en terme scolaire et professionnel.

A ce jour, les enfants de moins de 12 ans ne bénéficient pas de traitement suffisamment adapté à leur pathologie et ne permettant pas une baisse du LDL-c pour atteindre les objectifs recommandés.

Pour les adolescents de plus de 12 ans, ils peuvent bénéficier de l'évinacumab. Toutefois, les grands-adolescents (à partir de 15-16 ans) peuvent être limités pour poursuivre des études à l'étranger ou ne pas se mettre en difficulté sur des emplois qui ne leur permettent pas de s'absenter de manière régulière pour des journées d'hospitalisation.

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 Pour plus de détails, consulter le § 2.4.2 du document :

A ce jour, les enfants de moins de 12 ans ne bénéficient pas de traitement suffisamment adapté à leur pathologie et ne permettant pas une baisse du LDL-c pour atteindre les objectifs recommandés.

Pour les adolescents de plus de 12 ans, ils peuvent bénéficier de l'évinacumab. Toutefois, les grands-adolescents (à partir de 15-16 ans) peuvent être limités pour poursuivre des études à l'étranger ou ne pas se mettre en difficulté sur des emplois qui ne leur permettent pas de s'absenter de manière régulière pour des journées d'hospitalisation.

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 ?

Les patients pourraient renseigner les éléments suivants :

- Effets secondaires ressentis et constatés
- Prise de tension autonome ;
- Ressenti par rapport au traitement, au mode d'administration ;
- Mesure des contraintes de ce traitement en comparaison aux séances d'aphérèse ;
- Amélioration de la qualité de la vie (avec éventuellement de nouvelles pratiques de loisirs, de sports, de nouveaux projets...) ;
- Apparition ou disparition de symptômes ;
- Ressenti sur la vie quotidienne et à plus long terme (moins de crainte d'accident cardio-vasculaire...)

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. ?)

Il faudrait proposer un panel de possibilité aux patients afin qu'ils puissent se saisir de la ou les solutions qui lui conviennent. Cette proposition d'aide doit aller du médecin de confiance à l'infirmier (IPA ou classique) en passant par un proche aidant ou les associations de patients.

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 . 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 ?

Pas de commentaire

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.

L'HFHo est une pathologie génétique très sévère et rare avec des thérapeutiques très contraignantes (aphérèses) et qui plus est insuffisantes. Le risque d'événements cardiovasculaires, accompagnés de récurrence, dès l'enfance est majeur.

Ce traitement par Lomitapide représente une solution de soins pour les enfants de moins de 12 ans et une possibilité d'autonomie pour les grands adolescents (à partir de 15-16 ans) qui pourraient suivre une scolarité en internat ou à l'étranger ainsi que pour ceux rentrant dans la vie active et ne pouvant pas se rendre régulièrement à l'hôpital.

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.

Pour finir, je citerai le témoignage d'une adhérente d'Anhet qui est atteinte de la forme homozygote de l'HF :

« Je prends le Lojuxta depuis deux ans maintenant et j'en suis très satisfaite ! En effet, le médicament impose de respecter un régime strict au début qui peut être difficile les premiers mois, mais avec l'habitude ce régime devient tout à fait gérable je trouve. De plus, l'autonomie et la liberté de ne plus avoir besoin d'aller aux séances d'aphérèses tous les 15 jours compensent largement les inconvénients (surtout si l'on étudie et que l'on veut faire un stage à l'étranger par exemple)

Enfin, les effets secondaires sont inexistantes pour ma part lorsque je respecte bien mon régime ! »

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 ?

Nous avons récolté les différents éléments au cours de notre activité :

- Réseaux Sociaux (Facebook, Twitter)
- Synthèse de témoignages individuels lors de réunions d'information ou via le site internet
- Correspondances patients
- Permanences dans le cadre d'une convention avec l'Ap-Hm.
- Comité scientifique de l'association

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

Témoignages des patients concernés (oraux ou écrits) et témoignages des médecins

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

Monsieur RIBES Lionel (président ANHET.F), Madame PAMART Florence (secrétaire générale), Madame DEMAZURE Catherine (trésorière).

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 ?

Environ une vingtaine d'heure

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'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](#).