

---

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

---

## **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 aidants9
- 1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)10
- 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 accordé17
  - 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 données18

## **3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition20**

## **4. Questionnaire – Partie D : Synthèse21**

## **5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques22**

## **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](mailto:contact.contribution@has-sante.fr)) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.*

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation 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, financement) destinées à la HAS.

## 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

### Nature de la structure :

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

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

- Alliance Maladies Rares
- Fondation FH Europe

# Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

LEQVIO

Dénomination commune internationale (DCI) :

Inclisiran

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

**LEQVIO (Inclisiran)** / Leqvio est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire :

- en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C sous statine à dose maximale tolérée, ou
- seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées.

**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 (HF) est une maladie héréditaire qui est transmise sur le mode autosomique dominant.

La forme homozygote fait partie des maladies rares (1 personne sur 300 000) et est très grave.

La forme hétérozygote fait partie des maladies génétiques héréditaires les plus courantes, avec un risque de transmission aux enfants élevé de 50%. La pathologie se transmet à l'enfant par un des parents chez qui la mutation génétique est présente. Pour cette forme, la prévalence est très importante pour une maladie génétique puisque selon les études, elle correspond à 1 personne sur 250<sub>1</sub> dans la population générale à 1 sur 311<sub>2</sub>.

Elle se caractérise par une concentration circulante de LDL-cholestérol dans le sang, plus de deux fois supérieure à la normale pour les patients atteints de la forme hétérozygotes (entre 1,9 g/L et 4 g/L) dès la naissance alors que pour la forme homozygote les taux varient entre 4g/L à 12g/L. Le « mauvais cholestérol » va s'accumuler au niveau des artères, dès l'enfance, et va favoriser la pro-

gression silencieuse de l'athérosclérose à l'origine de complications cardiovasculaires, souvent précoces chez l'adulte, même jeune (30 à 40 ans).

Dans la cohorte de Simon Broome chez des sujets HFHe âgés de 20-39 ans, le risque de maladie coronaire était multiplié par 100, et la mortalité par 10<sup>3</sup>. Les patients HF sont considérés comme des patients à haut risque cardiovasculaire, 50% des hommes atteints non traités feront un infarctus du myocarde avant 50 ans et 30% des femmes non traitées avant 60 ans<sup>4</sup>.

Les traitements permettent, dès lors qu'ils sont prescrits à un jeune âge, de ramener le risque cardiovasculaire à un niveau comparable à une personne indemne d'HF.

Selon les dernières recommandations européennes<sup>5</sup>, une pharmacothérapie doit être proposée précocement dès 8 ans aux patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Pour les adultes HFHe en prévention primaire, l'objectif cible de traitement de la concentration plasmatique de LDL-c doit être inférieur à 0,7 g/L. Toutefois, si le patient HFHe a eu un évènement clinique ou a un autre facteur de risque cardiovasculaire, ce seuil est abaissé à 0,55 g/L.

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

Bien souvent non dépistés précocement ou insuffisamment traités, les adultes vont vers un infarctus ou un AVC et sont dans l'obligation de subir de multiples interventions chirurgicales artérielles en raison des plaques d'athéromes (angioplasties, désobstructions, ablations, ...).

A l'âge adulte, l'impact social peut être important, cessation d'activité, mise en invalidité d'où un impact financier important tant personnel que sociétal. 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.

L'impact de l'hypercholestérolémie familiale sur l'économie ainsi que sur la productivité est notable<sup>6</sup> selon certains auteurs scientifiques.

<sup>1</sup> Éric Bruckert & Antonio Gallo. (2019). L'hypercholestérolémie familiale - 17/06/19 Familial Hypercholesterolemia. L'Académie nationale de médecine. <https://www.em-consulte.com/article/1299913/l-hypercholesterolemie-familiale>

<sup>2</sup> Hu P, Dharmayat KI, Stevens CAT, Sharabiani MTA, Jones RS, Watts GF, et al. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia Among the General Population and Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2020;141:1742–59.

<sup>3</sup> Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *BMJ*. 1991;303:893–6.

<sup>4</sup> Wald DS, Bangash FA, Bestwick JP. Prevalence of DNA-confirmed familial hypercholesterolaemia in young patients with myocardial infarction. *Eur J Intern Med*. 2015 Mar;26:127–30

<sup>5</sup> F Mach et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* (2020) 41, 111-188

<sup>6</sup> Ademi Z, Marquina C, Zomer E, Bailey C, Owen A, Pang J, et al. The economic impact of familial hypercholesterolemia on productivity. *Journal of clinical lipidology* 2020;14(6):799-806 e3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2020.08.004>

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

☐ Non

☐ Oui, lesquels ?

### 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 ?

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 le patient (mais aussi les autres membres de la famille) 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. Malheu-

<sup>1</sup> Parfois appelés PROMs. Les '*Patient reported outcomes measures*' sont des questionnaires remplis par les patients eux-mêmes ou leurs proches pour mesurer des résultats de soins. Les PROMs permettent de détecter des changements de l'état de santé du patient, quelle que soit sa pathologie. Les questionnaires utilisés peuvent être génériques, utilisables quelle que soit la pathologie, ou spécifiques d'une pathologie.

reusement, certains patients sont décédés jeunes et ont laissé des proches, une famille, des enfants, dans le désarroi. Sans une prise en charge médicamenteuse adaptée, les récurrences d'événements cardiovasculaires sont fréquentes pour cette pathologie puisque 37% auront une récurrence<sup>7</sup>.

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. 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.

<sup>7</sup> Béliard S, Boccara F, Cariou B, Carrié A, Collet X, Farnier M, Ferrières J, Krempf M, Peretti N, Rabès JP, Varret M, Vimont A, Charrière S, Bruckert E; French FH Registry group. High burden of recurrent cardiovascular events in heterozygous familial hypercholesterolemia: The French Familial Hypercholesterolemia Registry. *Atherosclerosis*. 2018 Oct;277:334-340. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.010. PMID: 30270068.

## 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.**

- Le traitement de première intention pour les patients HFHe est une statine ;
- Dans le cas où les objectifs de LDL-c ne sont pas atteints, un traitement par Ezétimibe peut être ajouté ;
- A ce jour, en prévention primaire les patients HFHe non pas accès aux anti-Pcsk9 et ce même s'ils n'ont pas atteint les objectifs de LDL-c malgré des traitements au maximum toléré (statine/Ezétimibe), sauf 2 situations très rares : si le LDL-C est  $\geq 1.3$  chez les enfants entre 10 ans et 18 ans malgré un traitement oral max toléré, et si le LDL-C reste  $\geq 3$  g/l malgré un traitement oral max toléré chez les adultes de plus de 18 ans.
- En prévention secondaire, les patients HFHe ont accès aux anti-Pcsk9 (Evolocumab, Alirocumab), si leur taux de LDL-c reste  $\geq 0.7$  g/l malgré un traitement oral maximal
- Chez les patients hétérozygotes sévères réfractaires ou intolérants aux médicaments des séances de LDL aphérèse peuvent être préconisées si en prévention primaire, les valeurs de LDLc sont supérieures à 3 g/l ou  $\geq 2$ g/l en prévention secondaire
- Chez les patients FHHe, les indications des anticorps anti-PCSK9 sont les indications de LDL-aphérèses : LDL  $\geq 2$  g/l en prévention secondaire ou  $\geq 3$ g/l en prévention primaire, malgré un traitement oral maximal toléré.

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

- Selon le dosage, les statines peuvent avoir une efficacité dans la baisse du LDL-c jusqu'à 50%. Pour certains patients hétérozygotes, cette solution thérapeutique peut suffire pour atteindre les recommandations.
- Pour ceux insuffisamment contrôlés, l'Ezitimibe permet une légère réduction supplémentaire de LDL-c et est bien toléré.
- Les adultes HFHe en prévention primaire ne bénéficient pas des anti-PCSK9 même si les traitements suscités sont insuffisants pour atteindre les objectifs en termes de LDL-c.

Après un évènement cardiaque ou neurologique, les adultes HFHe dont le taux de LDL-c reste  $\geq 0.7$  g/l peuvent bénéficier d'une prise en charge d'anti-Pcsk9. Ces traitements innovants représentent des traitements extrêmement efficaces pour ces patients en prévention secondaire. Les anti-Pcsk9 sont très bien tolérés et ont peu d'effets secondaires.

- Les séances de LDL-aphérèse sont efficaces. Cependant, peu de patients HFHe en bénéficient car après une mise sous traitement de statine et d'ézétimibe, les taux de LDL-c sont très souvent inférieurs à 3 ou 2 g/L de LDL-c, et les problèmes d'accessibilité et d'acceptation par le patient sont un frein majeur.

## Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

- Dans de rares situations, les statines sont contre-indiquées ou entraînent de graves effets secondaires, empêchant une prescription. Pour ceux atteints d'une forme hétérozygote sévère, la puissance de cette molécule, même à forte dose, ne suffit pas à atteindre les objectifs LDL-c, en prévention primaire et secondaire.
- Pour les patients hétérozygotes sévères ou pour les intolérants aux statines, l'Ezétrol n'a pas un mécanisme d'action suffisamment puissant.
- Le mode d'administration des anti-PCSK9, par piqûre sous-cutanée tous les quinze jours ou tous les mois, peut représenter une appréhension pour certains adultes.
- 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. Il y a très peu de centres en France pour les enfants (encore moins que pour les adultes) 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 et également coûteuse pour l'assurance maladie.

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

Les patients HFHe en prévention secondaire ont accès aux anti-PCSK9 si malgré un traitement optimisé, ils ne sont pas aux objectifs LDL-c. Toutefois, l'Inclisiran peut représenter une solution pour une meilleure observance car il s'injecte de manière sous-cutanée tous les 6 mois. Cela représente un vrai confort de soin et de sécurité d'emploi.

D'autre part, à ce jour, les patients adultes HFHe qui n'ont pas encore fait d'évènement et ne sont pas aux cibles de LDL-c paraissent être les grands oubliés de ces thérapies innovantes. Un grand nombre de patients ont déjà, à des âges jeunes, des plaques d'athérosclérose dans les artères du cœur ou du cou. D'autant que certains enfants HFHe peuvent bénéficier des anti-Pcsk9 si les traitements disponibles ne sont pas suffisants.

Comment expliquer à un parent HFHe que son enfant bénéficie de ce type de traitement innovant alors que lui-même ayant les mêmes indications biologiques et une durée d'exposition au mauvais cholestérol depuis des décennies ne peut espérer bénéficier de cette innovation thérapeutique ? De plus, l'enfant qui a eu droit à l'anti-Pcsk9 durant son enfance ne peut pas continuer à bénéficier de son traitement dès lors qu'il atteint 18 ans !

Certains patients adultes HFHe en prévention primaire mais avec d'importantes répercussions artérielles (score calcique très haut, présence de plaques d'athérome, etc.) sont dans l'obligation d'attendre un évènement, en espérant qu'il ne leur soit pas fatal, pour obtenir un remboursement des antiPcsk9.

Il est à noter également que certains patients adultes HFHe sévères, proche d'un LDL-c d'un patient homozygote (plus de 3-4 g/l), sont dans l'impossibilité de faire baisser suffisamment leur taux de LDL-c malgré des bithérapies (statine/Ezetimibe) ainsi qu'un régime alimentaire strict. Ces patients ne peuvent donc qu'attendre avec fatalisme une athérosclérose évolutive qui les mènera à terme, plus ou moins vite, vers un accident neuro-cardiovasculaire.

Aujourd'hui, être HFHe sévère, c'est normalement être plus chanceux qu'un homozygote. Sauf que les accès aux traitements innovants sont inexistantes et de ce fait, pourrait presque faire regretter de ne pas avoir la forme rare ou d'avoir connu un évènement neuro-cardiovasculaire, seule possibilité pour être traité correctement !

Quel paradoxe de souhaiter à un patient HFHe sévère de connaître des drames pour être pris en charge correctement, sans perte de chance, voire de vie....

L'Inclisiran agissant sur le PCSK9 pourrait donc être une solution thérapeutique pour ces adultes atteints d'une forme sévère HFHe ou ceux ayant des répercussions cardio-vasculaires sévères sans évènement.

L'Inclisiran peut produire une baisse du taux de LDL-c jusqu'à 65% avec une très bonne tolérance (peu d'effets secondaires).

### 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.*

L'Inclisiran permet une baisse considérable du taux de LDL-c, permettant aux patients d'atteindre les objectifs fixés en termes de LDL-c chez les adultes HFHe sévères ou ceux ayant des répercussions cardio-vasculaires avec ou sans évènement.

Concernant les effets secondaires, les différentes études soulignent le peu d'effets secondaires. Ce traitement présente donc une très bonne tolérance pour les patients. L'injection tous les 6 mois ne peut que favoriser une observance maximum chez les patients.

De nombreux patients HF en prévention secondaire sont dans l'attente de ce traitement pour espacer les injections.

#### **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 ?**

Le principal inconvénient est le mode d'administration sous-cutanée. Toutefois, il est très relatif puisqu'il s'agit de 2 injections par an, ce qui vient contrebalancer grandement cet inconvénient.

### **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 ?**

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 notamment<sup>2</sup> sur deux points :*

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

## **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.*

<sup>2</sup> Pour plus de détails, consulter le § 2.4.2 du document :

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



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

*Si vous souhaitez consulter ce document pour le commenter dans cette rubrique, merci de nous adresser un mail de demande à . 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. 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'HFHe est une pathologie génétique très fréquente (une des premières au monde et en France).

Cette forme peut représenter une certaine hétérogénéité qui permet à certains patients d'atteindre les objectifs LDL-c par une statine et l'ézétimibe et à d'autres une impossibilité d'atteindre les objectifs en termes de LDL-c du fait de la sévérité de la forme hétérozygote (proche de la forme homozygote, 4g/L de LDL-c) ou d'une contre-indication ou d'effets secondaires gravissimes aux statines.

Il est extrêmement important de prendre également en compte la durée d'exposition (dès la naissance) à de forts taux de LDL-c de ces patients HFHe. Il est donc absolument nécessaire que ces patients, avec un profil génétique particulier, aient accès à cette thérapie innovante qui permettrait de limiter, voire stopper, une athérosclérose évolutive depuis des décennies.

Dans ces cas, il est impératif que les adultes HFHe soient traités au plus tôt pour éviter les répercussions d'une athérosclérose évolutive et silencieuse amenant à des événements cardiovasculaires précoces dans la vie d'adulte ou pouvant mener à un décès prématuré.

L'Inclisiran représente une solution de soins pour les adultes HFHe qui à ce jour n'ont pas accès à une trithérapie ou une thérapie équivalente en cas d'intolérance avérée ou une contre-indication majeure aux statines. Il représente une vraie révolution de soins (peu d'effets secondaires grâce à une très bonne tolérance).

Pour les patients en prévention secondaire, l'Inclisiran peut représenter une sécurité d'emploi et d'observance du fait d'une piqûre sous-cutanée tous les 6 mois.

## 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.*

### Témoignages de patients

M, 26 ans :

Suite à un dépistage lipidique et génétique, j'ai été diagnostiquée comme porteuse d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Lors d'un compte-rendu médical, le professeur mentionnait que je suis atteinte d'une forme particulière sévère pour une hétérozygote car à l'âge de 2 ans et demi, le bilan lipidique indiquait un peu plus de 5 g/L de cholestérol total.

A ce jour, j'ai 26 ans et je bénéficie d'une surveillance cardiovasculaire. Dans l'enfance, j'ai bénéficié d'un traitement par statine associé à du Questran puis, l'Ezétimibe a remplacé cette résine. Malgré ces bithérapies (Liptruzet 40/10) et une hygiène alimentaire, je n'ai jamais réussi à descendre en dessous de 1,70 g/L de LDL-c. A ce jour, je suis au maximum de ce qui peut être prescrit car je suis sous Liptruzet 80/10 et je suis à 1,33 g/L de LDL-c.

Mon seul espoir d'atteindre les objectifs de cholestérol (0,7 g/L) et ainsi ne plus être dans un risque fort de dégradation de mes artères serait de bénéficier d'anti-Pcsk9. A ce jour, je vis avec une épée de Damoclès sur ma tête.

P, 56 ans :

A 18 ans, une recherche génétique a révélé que je suis porteur d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Mes premières analyses biologiques ont révélé un taux de cholestérol total à 4,60 g/L.

Depuis mes 18 ans, je suis sous traitements, A 56 ans, je suis sous traitement (Liptruzet 80/10) et sous aspirine car j'ai des plaques d'athérosclérose au niveau des carotides.

Tout au long de ces années, je n'ai pu que constater que les plaques de dépôt de cholestérol ne faisaient qu'augmenter malgré une bithérapie puissante mais qui ne permet pas d'atteindre les taux recommandés.

De plus, à ma pathologie génétique est venue s'ajouter une hypertension qui n'a fait qu'augmenter avec les années malgré les traitements. A ce jour, je suis sous trithérapie pour la contenir.

Sans les anti-Pcsk9 pour ralentir davantage ou stopper les répercussions de la pathologie génétique, il est fort à parier des complications cardiovasculaires délétères pour ma santé et ma vie à plus ou moins court terme. Vous comprendrez que cette situation n'est pas acceptable pour moi, d'autant que des traitements innovants existent !!!

V : J'ai aujourd'hui 62 ans. J'ai réalisé que j'étais HF vers l'âge de 30 ans. J'ai été traité pour mon cholestérol à partir de 23 ans sans prendre conscience qu'il était génétique. On m'a aussi découvert un taux de Lp(a) élevé et un score calcique autour de 700.

Je suis maman de 3 enfants. Mes enfants ont été dépistés vers l'âge de 10 ans. 2 de mes enfants avaient du cholestérol.

Mon fils est décédé à l'âge de 20 ans d'un infarctus massif du myocarde le jour de sa rentrée en 2ème année de médecine. La perte d'un enfant est inacceptable et la culpabilité est grande.

J'ai 2 frères et une sœur. Nous sommes tous les 4 touchés par la maladie.

Mon frère aîné a fait un infarctus à l'âge de 40 ans. Il a pu bénéficier des nouveaux traitements innovants, les anti-PCSK9. Son taux de LDL est en dessous de 0,55 g/L comme le demande les recommandations.

En revanche mon autre frère, ma sœur et moi avons des taux de LDL entre 1,2 et 1,6. Au-dessus des recommandations malgré notre traitement par statines.

Nous n'avons pas accès aux nouveaux traitements n'étant pas en prévention secondaire. Nous le vivons comme une épée de Damoclès que nous avons au-dessus de nos têtes.

C'est une spécificité familiale lourde qui nous poursuit. Ma petite fille de 8 ans a elle-aussi la maladie. Elle est déjà traitée par statine.

La maladie est sournoise, silencieuse et peu connue du public.

Il est difficile de l'oublier. Nous prenons chaque jour notre traitement, essayons d'avoir une bonne hygiène de vie, et malgré cela, notre taux de LDL reste toujours trop élevé.... Avec en toile de fond la Lp(a) qui ajoute un facteur de risque.

## 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'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](#).

