
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	8
1. Questionnaire – Partie A	10
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	10
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	10
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	14
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	14
1.3. Le médicament évalué	16
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	16
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 :	17
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	17
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	17
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	17
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	18
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	19
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	19
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	20
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	20
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	20
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	22
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	23
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	23
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.

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation [en vue du remboursement](#) et [en vue d'une autorisation d'accès précoce](#). Cette lecture spécialisée n'est pas nécessaire pour remplir ce questionnaire.

NB : pour simplifier la lecture, le masculin est utilisé dans les phrases de ce questionnaire – ceci est simplement une convention de rédaction dans le présent document. [La HAS promeut l'inclusion et l'égalité sur tous les plans, y compris de genre et de sexe.](#)

Note importante

Les questions de ce formulaire ne sont pas contraignantes. Elles ont pour but de vous orienter si vous les trouvez pertinentes.

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

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

Identité de l'association ou du groupe

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE (HPN-AM France)

Site internet :

<https://hpnfrance.com>

Adresse postale (le cas échéant) :

HPN FRANCE – APLASIE MEDULLAIRE

Hôpital Saint Louis – Trèfle 3

1 avenue Claude Vellefaux

75010 PARIS

Nature de la structure :

☐ Association agréée au niveau national

☐ Association agréée au niveau régional

☒ Association non agréée

☐ Autre (préciser) :

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

L'Association HPN France – Aplasie Médullaire est une association loi 1901, créée en 2004. Elle est membre de l'Alliance Maladies Rares et de la filière de santé MaRIH.

Décrivez la composition du conseil d'administration et du bureau (titres et noms des personnes) des associations agréées :

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

VOYDEYA (DANICOPAN)

Dénomination commune internationale (DCI) :

DANICOPAN

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

Danicopan est indiqué, en association au Ravulizumab ou à l'Eculizumab, dans le traitement des patients adultes atteints d'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN) présentant une anémie hémolytique résiduelle.

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

Nous avons conservé les thèmes proposés et les avons soumis aux patients et proches pour leur demander d'évaluer la gravité de l'impact sur une échelle de 1 à 5. Les proches ayant répondu en évaluant leur perception de l'impact pour le patient (conjoint, enfant, etc.), nous avons intégré leurs réponses dans cette partie, les notes données par les proches étant globalement identiques à celles données par les patients.

Nous présentons ci-dessous les résultats thème par thème, en les classant par ordre décroissant de note de gravité. Pour chaque thème, nous donnons une synthèse quantitative de l'enquête, note moyenne pondérée de la gravité, écart type permettant d'évaluer la dispersion des réponses. Nous ajoutons une partie qualitative, avec des extraits de témoignages recueillis sur la manière dont cet impact se manifeste.

31 personnes ont répondu à notre enquête, atteints de l'HPN pour 26 d'entre eux, et 5 personnes étant des proches de personnes atteintes d'HPN. 80% des répondants sont des femmes, 20% des hommes. 55% des répondants ont aussi un diagnostic d'aplasie médullaire idiopathique.

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

Fatigue intellectuelle ou physique :

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

31 réponses reçues (26 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 4, écart type = 0,61**

La fatigue, intellectuelle ou physique, est considéré par les répondants comme étant **l'impact avec la gravité la plus élevée** parmi tous les éléments proposés dans l'évaluation. La note est similaire entre patients et proches. La dispersion des réponses est faible.

Les témoignages recueillis indiquent que cela se manifeste par « des gros coups de fatigue, nécessitant de dormir, mais sans que le sommeil soulage vraiment cette fatigue », « des palpitations, vertiges, maux de tête, essoufflement », « un manque d'énergie et de motivation », « l'impossibilité de faire des tâches quotidiennes certains jours », « des difficultés de concentration et d'attention », « des biais cognitifs ».

Vie professionnelle – Capacité de travail:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

28 réponses reçues (23 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 3,8, écart type = 1,69**

L'impact sur la vie professionnelle est jugé majeur par les répondants, c'est la deuxième note la plus élevée après la fatigue. La note est similaire entre patients et proches. La dispersion des réponses est assez élevée. Même si la moyenne est à 3,8, **c'est l'impact qui a reçu le plus de notes de gravité niveau 5** (11 réponses sur 28).

On note donc dans les témoignages recueillis des impacts majeurs sur la vie professionnelle : arrêts maladie fréquents, travail à mi-temps, aménagement du temps et du poste de travail, arrêt total du travail. « Je n'ai plus la même capacité intellectuelle de concentration, je supporte moins les collègues, j'ai moins de motivation à surmonter les problèmes professionnels », « moralement cela m'a beaucoup affecté et cela m'a totalement stoppé dans mon évolution de carrière », « j'ai du arrêter mes études lors du diagnostic, j'ai une reprise prévue en septembre mais j'ai peur de ne pas réussir à suivre le rythme », « beaucoup d'absences pour les traitements et rdv médicaux, difficulté à finir la journée de travail », « mes responsables sont informés, je fais à mon rythme », « le covid m'a permis d'adopter un maximum de télétravail ».

Activités de la vie quotidienne:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

31 réponses reçues (26 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 3,6, écart type = 0,75**

Avec une note de gravité de 3,6, **l'impact sur la vie quotidienne est jugé majeur** par les répondants. La note est similaire entre patients et proches. La dispersion des réponses est faible.

La fatigue, physique et intellectuelle, est perçue comme entraînant une perte d'autonomie, l'ajout de contraintes et une lenteur sur les tâches quotidiennes, « il est plus difficile de sortir, d'effectuer des tâches ménagères, jardiner, on ne peut plus voyager l'esprit serein », « au quotidien, j'ai plus de difficulté à passer à l'action, je procrastine, mon corps est plus long à se mettre en route le matin, j'ai moins d'endurance », « j'ai du changer d'habitation pour avoir un ascenseur, passer à mi-temps sur mon travail, et avoir une aide logistique supplémentaire, de la famille en particulier, pour la gestion des enfants ».

Impacts psychologiques:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

30 réponses reçues (25 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 3,6, écart type = 1,51**

L'impact psychologique est jugé majeur par les répondants. 60% des répondants l'ont noté 4 ou 5.

Les mots anxiété, stress, angoisse du lendemain, dépression, reviennent régulièrement dans les témoignages recueillis. Certains arrivent à rebondir, à se reconstruire, mais le parcours psychologique est difficile. « Les médicaments quotidiens ramènent toujours à la maladie. La moindre chose qui m'arrive un lien se fait tout de suite avec la maladie même si il y en a pas. Dur d'oublier. Nouvelle vie malgré le traitement qui aide beaucoup », « Je me sens invalide et sans valeur ajoutée dans la société », « Oui, cela empêche de se projeter dans l'avenir. La crainte de devoir retourner à l'hôpital suite à une crise d'hémolyse ou une prise de sang basse. Se faire transfuser est dur. Cela signifie que notre corps n'est plus autonome et à besoin d'assistance », « Difficulté à assumer la maladie », « La vie est courte et peut s'arrêter du jour au lendemain. Donc on goûte et on savoure la vie +++ tout en sachant que demain peut être plus sombre car dégradation de la maladie. Étant dépendante du médicament pour se soigner stress d'une pénurie ou d'un changement sur le remboursement ».

Vie sociale:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

30 réponses reçues (25 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 3,4, écart type = 1,04**

L'impact sur la vie sociale est jugé important par les répondants, avec une faible dispersion des réponses. La moitié des répondants l'ont noté 3, un quart l'ont noté 4.

La fatigue et les contraintes d'une nouvelle hygiène de vie à respecter sont les causes les plus fréquemment citées, aboutissant à une rupture ou une limitation dans la vie sociale. « je ne peux pas accepter toutes les sorties à cause de la fatigue », « je vois moins mes amis, envie de garder du temps pour me reposer », « peur d'attraper une infection lors de réunions avec les amis, donc je n'y allais plus », « ne plus pouvoir se déplacer, être fatigué, empêche d'être présent aux événements, donc perte de lien avec beaucoup de personnes. »

Mobilité/déplacement:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

31 réponses reçues (26 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 3,1, écart type = 1,48**

L'impact sur la mobilité et les déplacements est jugé moyen par les répondants. La note est similaire entre patients et proches. La dispersion des réponses est assez élevée, toutes les notes de 1 à 5 ont été données dans les 31 réponses.

Les témoignages recueillis mentionnent une diversité de cas où la mobilité et les déplacements sont impactés, obligeant à limiter les déplacements ou à adopter une organisation contraignante : « je ne peux plus marcher plus de 30 minutes », « la station debout est devenue pénible », « je ne fais plus de longs trajets en voiture, je limite ma conduite à des trajets d'une heure maximum », « les déplacements prennent plus de temps, les mouvements sont plus lents », « il est plus compliqué de voyager à l'étranger ou de partir de la maison pendant plusieurs semaines, on doit tenir compte du planning de soins », « je n'ose plus me déplacer trop loin de chez moi (j'étais une grande voyageuse), je dois obligatoirement repérer un hôpital... ».

Vie affective:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

31 réponses reçues (26 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 3,1, écart type = 1,89**

L'impact sur la vie affective est jugé moyen par les répondants. La note moyenne est plus élevée chez les proches que chez les patients (majoration de 0,1 de la moyenne). **La dispersion des réponses est élevée**, avec un nombre important de réponses pour toutes les notes de gravité. On note donc une grande diversité d'appréciation de l'impact sur la vie affective.

Le rôle de l'entourage est en fait très important dans l'évaluation de cet impact. Certaines personnes bénéficient d'un soutien sans faille : « peu d'impact car partenaire compréhensif », « mon épouse me soutient sur toute la ligne », mais pour d'autres l'impact est important, la fatigue installant du stress, un comportement irascible, une perte de patience : « on est plus spécialement la même personne, le conjoint doit s'adapter tout le temps, c'est lourd à supporter pour les proches et difficile à comprendre », « au lieu de profiter ensemble, je passe mes temps de repos à l'hôpital, à la pharmacie ou au labo... », « au départ j'étais plus instable dans mes humeurs, moins patient, je me mettais plus facilement en colère, je m'énervais à devoir expliquer que j'étais fatigué. Il était sûrement difficile de me supporter, et moi-même je supportais moins les humeurs de ma compagne et de mes proches ».

Vie sexuelle:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

27 réponses reçues (22 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 2,6, écart type = 2,40**

L'impact sur la vie sexuelle est jugé moyen par les répondants. Il y a cependant **une grande dispersion dans les réponses**, cachant en fait que si 40% des répondants l'ont noté à un niveau 1 de gravité (ne ressentent pas d'impact sur leur vie sexuelle), **19% l'ont noté 5 et ressentent donc un impact majeur**.

Les témoignages recueillis des personnes ressentant un impact font état d'une baisse de la libido, liée à la fatigue et/ou aux traitements, et de l'impact psychologique de « se sentir malade ».

Aspects financiers:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

28 réponses reçues (23 patients, 5 proches), **note moyenne de gravité = 2,4, écart type = 2,30**

L'impact sur la situation financière est jugé moyen par les répondants. Il y a cependant **une grande dispersion dans les réponses**, cachant en fait que si 46% des répondants l'ont noté à un niveau 1 de gravité (ne ressentent pas d'impact sur leur situation financière), **18% l'ont noté 5 et ressentent donc un impact majeur**.

Les témoignages recueillis font état pour un nombre important de personnes d'une bonne protection apportée par le système de santé et prévoyance, et donc d'un impact moyen. Cependant il y a toujours des situations particulières difficiles qui laissent les patients dans une grande précarité (notre association appuie régulièrement des personnes en ce sens pour faire reconnaître leurs droits). « Passage à mi-temps, carrière professionnelle très ralentie. Malade assez jeune, mon salaire de référence pour la CRAMIF correspondait donc à mes petits jobs d'été... donc les indemnités d'invalidité ne suivent pas la courbe de mon salaire réel. Et puis avec les récents changements du calcul, à nouveau stress car incompréhension des nouveaux calculs et perte d'indemnités. », « Pas trop de changement pour le moment, J'ai bénéficié d'un temps partiel thérapeutique sans perte de salaire donc. L'adaptation physique adaptée est à ma charge, environ 500 euro pour 40 séances, ce qui est un budget en soi. Budget alimentaire légèrement en hausse, je mange "plus naturel". Ma situation financière risque de se détériorer car mon employeur me proposant une rupture conventionnelle et je vais peut-être bien me retrouver bientôt au chômage. », « Malgré les 100% j'ai des franchises à charge », « Je devais prendre ma retraite plus tard - j'ai dû arrêter plus tôt », « Lors d'un emprunt bancaire, difficulté de trouver une assurance avec HPN »

Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc. :

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Les notes reçues sur cette question lors de notre évaluation ne sont pas exploitables, les répondants ayant quasiment tous été diagnostiqués à l'âge adulte. Les quelques témoignages exploitables font état d'un impact sur le sommeil préjudiciable, d'une perte d'endurance et d'énergie.

Douleur:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Non évalué. Un témoignage évoque « Des douleurs et souffrance en cas de crise hémolytique ».

Autres aspects:

Qualification de la gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Pas d'autres aspects évoqués par les répondants.

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 ?

La quasi-totalité des répondants ne connaissent pas de questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures. Une personne a cité des questionnaires remplis à l'hôpital sans pouvoir préciser. A la connaissance de l'association, il n'existe pas de PROMS spécifique HPN.

1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants

Non évalué. Les réponses des proches ont été intégrées dans la partie précédente, donnant leur perception de l'impact sur les patients et non sur eux même.

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

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 médicamenteux le plus fréquemment cité par les patients ayant répondu à l'enquête, et de fait le plus ancien disponible sur le marché, est le **Soliris (eculizumab)**. Il est administré en perfusion intraveineuse, généralement en hôpital de jour, sous surveillance de professionnels de santé. Après une phase initiale, la posologie est d'une perfusion tous les 14 jours. C'est un traitement par inhibiteur de C5.

Plusieurs répondants ont ensuite cité l'**Aspaveli (pegcetacoplan)**. C'est un traitement de 2ème intention chez les patients adultes anémiques après un traitement par inhibiteur de C5 pendant au moins 3 mois, uniquement en cas de taux d'Hb < 10,5 g/dl (source HAS), proposé depuis peu sur le marché. C'est un inhibiteur de la protéine C3. L'Aspaveli est administré en perfusion sous-cutanée, permettant une administration à domicile et une auto-administration. La posologie est de deux doses hebdomadaires.

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.

Enfin, l'**Ultomiris (ravulizumab)** est aussi fréquemment cité. C'est un traitement par inhibiteur de la protéine C5, proposé depuis peu sur le marché. Il est non-inférieur au Soliris en termes de contrôle de l'hémolyse et du besoin transfusionnel, sans bénéfice démontré par rapport au Soliris en termes d'efficacité ou de tolérance, mais présente l'avantage d'un schéma d'administration plus espacé (source HAS). Il est administré en perfusion intraveineuse, en milieu hospitalier, toutes les 8 semaines au lieu de toutes les 2 semaines pour le Soliris.

Une personne a cité la **greffe de moelle osseuse** pendant notre enquête.

Enfin, quelques patients citent un suivi par un professionnel de santé **sans traitement médicamenteux**, avec des transfusions lorsque cela est nécessaire, un accompagnement psychologique, une activité physique adaptée, de la « médecine douce », des compléments alimentaires.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Pour le Soliris et l'Ultomiris, les répondants à notre enquête indiquent que si le déplacement en milieu hospitalier peut représenter une contrainte, cela offre aussi pour les patients une « sécurité médicale ». L'hospitalisation à domicile en outre est pour certains source de stress.

Pour l'Aspaveli, l'avantage majeur est de pouvoir se l'administrer soi-même à domicile et donc ne plus avoir besoin d'aller à l'hôpital (sauf contrôle/suivi évoqué tous les deux mois par un répondant). Cela représente un avantage en termes de fatigue et de vie sociale.

L'avantage majeur cité pour l'Ultomiris est la fréquence d'administration passée à 2 mois au lieu de 15 jours pour le Soliris. Pour plusieurs répondants, elle représente un bon équilibre : une fréquence gérable, une administration qui permet de recevoir aide et soutien du corps hospitalier. Un patient cite par ailleurs le fait qu'avec un déplacement tous les deux mois, « le moral est meilleur, la maladie est moins ancrée dans le quotidien ».

Nous n'avons pas réalisé de synthèse sur les avantages cités d'un point de vue médical lors de l'enquête, les effets étant très variables dans les témoignages selon les personnes (sur les crises d'hémolyse, le taux d'hémoglobine, les thromboses, les effets secondaires ressentis, la fatigue,...), sans lien étroit avec le traitement suivi.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Pour le Soliris, l'inconvénient majeur cité est la fréquence du traitement associée à l'administration en milieu hospitalier. Avec le déplacement, on nous indique que c'est une journée qu'il faut réserver tous les quinze jours pour recevoir son traitement, ce qui représente une contrainte.

Pour l'Aspaveli, deux inconvénients majeurs sont cités. Le premier est la conservation des médicaments, qui doit se faire au frigidaire et rend difficile de s'organiser pour conserver le produit (utilisation d'une glacière) si l'on n'est pas chez soi le jour de l'administration ou si l'on doit partir en vacances, prendre l'avion. Le deuxième inconvénient cité est au niveau psychologique, où pour certains il est difficile d'être responsable « tout seul » du traitement.

Pour l'Ultomiris, plusieurs répondants citent en inconvénient le fait de toujours devoir aller à l'hôpital pour une journée, même si le délai entre deux administrations est plus long que pour le Soliris.

De manière générale, on évoque également la prise nécessaire d'antibiotiques comme un inconvénient, en raison des effets secondaires tels que les "troubles intestinaux" et la fragilisation de la flore vaginale par l'Oracilline. De plus, des questions se posent concernant la prise quotidienne d'antibiotiques et leurs conséquences sur les effets à long terme.

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

Il est difficile de hiérarchiser les réponses reçues des patients pendant notre enquête. Plusieurs arguments sont évoqués :

- Le manque d'efficacité
- Les contraintes sur la vie quotidienne de par les déplacements fréquents à l'hôpital
- L'impact de traitements intraveineux sur le long terme (« usure des veines », réactions allergiques)
- Les effets secondaires, du traitement ou des antibiotiques associés
- La « lenteur » du traitement : « le reconditionnement du corps se fait dans le temps, semaine après semaine, dans un rythme efforts/repos ».
- Impact moral et psychologique

1.3. Le médicament évalué

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.

Dans la formulation de l'indication, il serait plus pertinent de ne pas restreindre son application aux seuls patients adultes. Nous souhaitons que ce traitement puisse également être bénéfique pour les patients âgés de moins de 18 ans. Étant donné que les essais cliniques ont montré des augmentations de 2 points du taux d'hémoglobine, nous nous interrogeons sur la possibilité que les patients présentant un taux stable d'hémoglobine inférieur ou supérieur à 10, et présentant moins de symptômes d'hémolyse extravasculaire, puissent également en tirer profit.

Remarque générale, nous insistons sur la nécessité que les patients en pédiatrie et/ou adolescents bénéficient des traitements simultanément à l'autorisation (accès précoce ou AMM) accordée aux patients adultes.

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

Au travers de notre enquête, nous avons recueilli l'avis de trois patientes qui ont bénéficié du médicament étudié.

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 ?

Parmi les trois patientes qui ont bénéficié du traitement à l'étude, une a affiché une remarquable amélioration de son taux d'hémoglobine, passant de 9,0 g/l à 11,0 g/l. Pour la deuxième patiente, même si elle n'a pas signalé d'amélioration initialement, elle a finalement noté une nette progression après l'arrêt anticipé du traitement. Quant à la troisième patiente, elle nous a fait part de son expérience en mentionnant que le traitement n'a pas produit les résultats escomptés.

En ce qui concerne les autres améliorations observées, seule la première patiente a souligné que le traitement a permis une réduction des séjours à l'hôpital, avec la possibilité de l'administration du traitement à domicile. De plus, une amélioration notable de la qualité de vie a été attribuée à l'augmentation du taux d'hémoglobine.

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 ?

La patiente qui a connu une amélioration significative de son taux d'hémoglobine, ce qui démontre une réponse positive à son traitement. Cependant, elle a exprimé certaines préoccupations quant à sa connaissance limitée des traitements actuels et a souligné sa confiance envers son hématologue malgré ce manque d'information. Elle souhaite obtenir des informations plus détaillées sur les conséquences potentielles en cas d'omission de prise ou de gros écarts dans les prises, ainsi que sur les effets réels du traitement sur sa moelle osseuse et les éventuels effets secondaires.

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

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

De la part des patients ayant répondu à l'enquête mais n'ayant pas bénéficié du médicament étudié, on cite en améliorations attendues :

- Le fait que le traitement soit par voie orale : plus simple, plus grande autonomie,
- L'efficacité évoquée lors des essais cliniques (hausse de l'hémoglobine sur la durée, indépendance transfusionnelle, hémolyse moins importante)
- Moins de déplacements à l'hôpital
- Moins de fatigue, moins d'effets secondaires, moins d'essoufflement, moins de douleurs
- Une meilleure qualité de vie
- Vivre comme tout le monde, « ne plus être marginalisé et considéré en permanence comme un malade »

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 ?

De la part des patients ayant répondu à l'enquête mais n'ayant pas bénéficié du médicament étudié, on cite comme principales craintes :

- la toxicité potentielle du traitement
- des effets secondaires non connus (on cite douleurs articulaires et musculaires par exemple)
- l'administration autonome, l'oubli ponctuel de prise du médicament
- que l'efficacité ne soit pas celle annoncée, qu'on ait plus de transfusions par la suite, qu'il n'agisse pas sur la fatigue.

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

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 ?

Les grandes fatigues (asthénie), chroniques et intenses, physiques et intellectuelles, ressenties par les patients sont considérées comme particulièrement invalidantes. Elles ont un impact majeur sur la vie quotidienne, professionnelle et/ou personnelle.

La maladie est grave car les patients ont la perception d'une maladie dont on ne guérit pas, qui nécessite un suivi régulier et un combat pour toute la vie (avec en permanence une « épée de Damoclès au-dessus de la tête »), qui peut entraîner beaucoup de complications (thromboses,...) et être mortelle sans traitement. C'est en outre une maladie difficile à diagnostiquer, avec des symptômes communs, que les médecins généralistes connaissent mal. La durée d'errance diagnostique est d'environ un an et demi.

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

Chaque patient est différent face à l'HPN. Certains patients ont des hémolyses intravasculaires, tandis que d'autres présentent des hémolyses extravasculaires. Une diversité des traitements, incluant les inhibiteurs du complément proximaux et terminaux, permettra aux hématologues de mieux prendre en charge cette maladie rare. En outre, pour certains patients, aucun des traitements actuellement sur le marché ne semble avoir des résultats efficaces. Il nous semble donc utile de pouvoir bénéficier d'un spectre de traitement plus large.

Quelles sont les arguments principaux qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble innovant par rapport aux traitements actuels ?

Le médicament étudié présente des caractéristiques innovantes par rapport aux traitements actuellement disponibles, notamment :

1. Il agit en tant qu'inhibiteur proximal, offrant ainsi une nouvelle approche thérapeutique lorsqu'il est associé à l'un des inhibiteurs terminaux anti-C5 déjà sur le marché (Eculizumab ou le Ravulizumab). Cette combinaison représente une avancée significative dans le traitement de l'Hémoglobineurie Paroxystique Nocturne (HPN), car elle permettrait de traiter à la fois les symptômes de l'hémolyse extravasculaire (HEV) et de l'hémolyse intravasculaire (HIV).
2. Les résultats des essais cliniques annoncent une efficacité prometteuse, se traduisant par une amélioration du taux d'hémoglobine et une réduction de la nécessité de transfusions sanguines. Cela élargit considérablement les options de traitement disponibles pour les patients, leur offrant la possibilité de choisir celui qui leur convient le mieux en fonction de leurs besoins individuels.

3. L'administration par voie orale de ce médicament est à la fois simple et peu contraignante, ce qui facilite son utilisation pour les patients.
4. Enfin, il convient de souligner l'impact positif que ce médicament pourrait avoir sur la qualité de vie des patients, en réduisant les contraintes sur leur vie sociale et professionnelle.

Dans l'ensemble, ce médicament représente une avancée prometteuse dans le traitement de l'HPN, offrant de nouvelles perspectives pour les patients et améliorant leur qualité de vie.

2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé

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 ?

Suivi de l'état de fatigue mais l'évaluation est difficile. Nous signalons pour information que notre association co-finance actuellement une recherche en lien avec ce thème, pour étudier la nature et la sévérité des éventuelles difficultés cognitives qui pourraient être liées aux états de fatigue sur l'HPN et l'aplasie médullaire idiopathique.

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 est important de s'assurer d'un suivi régulier avec son hématologue ou du personnel du centre hospitalier, malgré la prise à domicile. Au regard des inconvénients évoqués sur un autre traitement pris à domicile, il existe un risque psychologique de se « retrouver seul face à la maladie », il faut donc limiter le sentiment d'isolement.

Les cartes d'urgence peuvent servir, de même que les services de coordination ville-hôpital. Il est utile d'avoir des référents dans les hôpitaux, ou une « surveillance à distance » en dehors des consultations pour permettre au patient de remonter des observations. Lors des consultations, il est utile de faire des focus réguliers liés à l'observance thérapeutique.

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données

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 ?

Non

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

Pour quelles raisons ?

Trop peu de disponibilités parmi nos bénévoles pour préparer correctement une audition.

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse



Listez les points les plus importants de votre contribution. Par exemple :

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...
- Les thérapeutiques actuellement disponibles sont (in) adéquates parce que ...
- Le médicament étudié répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que ...
- Les besoins thérapeutiques non couverts les plus importants sont ...

Cette liste n'est bien entendue pas limitative.

Les quatre plus grandes difficultés du vécu avec la maladie, telles qu'évaluées par une note de gravité dans notre enquête avec 31 répondants, sont la fatigue physique et intellectuelle (évaluée 4), l'impact sur la vie professionnelle et la vie quotidienne, et l'impact psychologique (évalué 3,6).

Les thérapeutiques actuellement disponibles ne couvrent pas tous les besoins parce qu'elles manquent d'efficacité pour certaines personnes, elles sont « lentes » et installent sur une longue durée le patient dans une situation de malade avec un impact moral et psychologique, elles créent pour certaines des contraintes importantes sur la vie quotidienne de par les déplacements fréquents à l'hôpital, elles ont des effets secondaires (traitement et/ou antibiotiques, impact des intraveineuses sur le long terme).

Le médicament étudié répond à certaines attentes des patients en comblant un besoin supplémentaire en matière de gestion des symptômes de l'hémolyse extravasculaire (HEV). Cette combinaison de bithérapie représente une avancée majeure dans le traitement de l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN), car elle permet de traiter simultanément les symptômes de l'hémolyse extravasculaire (HEV), en complément des traitements actuels ciblant l'hémolyse intravasculaire (HIV). Les résultats prometteurs des essais cliniques, notamment en ce qui concerne le taux d'hémoglobine et l'indépendance vis-à-vis des transfusions sanguines, sont de nature à apporter un soutien précieux à de nombreux patients. Cette avancée devrait leur permettre d'améliorer considérablement leur qualité de vie sur les plans social et professionnel. Enfin, le mode d'administration par voie orale se révèle être plus pratique et moins contraignant.

Même si le traitement étudié n'est pas concerné en raison de la poursuite du patient sous Eculizumab ou le Ravulizumab, ses soins en milieu hospitalier, nous attirons l'attention sur un point important lié à l'administration à domicile. L'expérience issue d'un autre traitement administré à domicile montre qu'il est parfois difficile pour certains patients de se « retrouver seul face à la maladie », de moins bénéficier des conseils et du soutien du personnel soignant. Cependant, l'administration à domicile présente des avantages évidents pour la qualité de vie. Il est crucial de mettre en place un suivi régulier et une coordination entre l'hôpital et la ville pour maintenir le soutien moral nécessaire.

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques

RAS

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

Étape 1 : En se basant sur le questionnaire fourni par la H.A.S, nous l'avons adapté pour le rendre accessible sur une plateforme numérique anonyme, ouverte à tous les membres de notre association.

Étape 2 : Nous avons envoyé une invitation par e-mail à tous les membres de notre association, qu'ils soient patients ou proches, en expliquant l'importance de leur participation au questionnaire de la H.A.S. De plus, nous avons inclus le lien permettant d'accéder au questionnaire de manière anonyme.

Étape 3 : Nous avons recueilli les réponses de 31 personnes (26 patients et 5 proches). Ces réponses ont été assemblées et synthétisées par des membres du bureau de notre association. Au-delà des témoignages et données brutes recueillies, notre association a ajouté des éléments d'analyse, de mise en perspective, issus de notre expérience.

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

Même réponse que ci-dessus

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

L'ensemble du bureau de l'association

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

Aucune

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

Environ 20-25 heures (incluant la création du questionnaire, la gestion du mailing, la synthèse des réponses, l'analyse, la rédaction, les relectures, les réunions de travail à plusieurs).

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

Assez peu. Un peu de difficultés à contribuer à la question 2.2.1. Nous avons en outre mal formulé notre questionnaire pour l'apport des proches, qui ont exprimé leur vécu de l'impact de la maladie sur les patients qui leurs sont proches et pas l'impact sur leur propre vie en tant que proche. Nous formulerons différemment les fois prochaines. Nous notons que l'introduction de la note de gravité dans cette version du questionnaire pour évaluer l'impact de la maladie a grandement facilité notre travail de recueil.

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](#).

Fait à Thiais, le 22/05/2024

M. Adel AYAD
Président



Association HPN-AM France

Hôpital Saint-Louis
Service hématologie – Greffe de moelle T3
1, avenue Claude Vellefaux – 75045 Paris CEDEX 10

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

