
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

Validé par la CEESP et la CT les 8 et 9 nov. 22

Mise à jour mars 2024

Sommaire

Introduction	3
Note importante	4
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	5
Médicament sur lequel porte cette contribution	9
1. Questionnaire – Partie A	10
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	10
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	10
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	12
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	13
1.3. Le médicament évalué	15
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	15
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	16
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	16
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	16
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	17
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	17
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	17
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	18
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	18
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	19
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	20
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	20
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	22
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	23
Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	24
5. Questionnaire – Partie F : Méthodes	25

Introduction

La Commission de la transparence de la HAS a notamment pour mission de rendre des avis :

- en vue du remboursement sur demande des fabricants de médicaments. Ces avis « en vue du remboursement », favorables ou défavorables, sont transmis au Ministère de la Santé qui devra en décider.
- au sujet des demandes d'autorisation d'accès précoce, également à la demande des industriels, pour une prise en charge immédiate et intégrale d'un produit qui n'est pas encore remboursé. C'est sur la base de cet avis que le Collège de la HAS émet la décision finale.

La HAS dispose de toutes les données médico-scientifiques, mais ne peut pas par elle-même donner les arguments de réflexion du point de vue des patients ou usagers concernés.

C'est pourquoi vous êtes invité(e)s à contribuer aux évaluations.

La Commission d'évaluation économique et de santé publique rend un avis économique sur certains de ces médicaments. La présente contribution lui sera transmise systématiquement.

L'équipe du « service engagement des usagers » se tient toujours à votre disposition pour toute question ou échange. Contact : contact.contribution@has-sante.fr / 01 55 93 71 18.



Toutes les associations ou groupes représentant les usagers du système de santé peuvent utiliser ce questionnaire.

Vous pouvez consulter les informations publiées destinées aux associations et de patients et d'usagers sur la page internet dédiée du site internet de la HAS.

Lors des premières fois, il peut être utile de recevoir des explications : il y a toujours un interlocuteur dédié pour vous répondre, vous orienter ou échanger avec vous par mail (contact.contribution@has-sante.fr) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.

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

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

Note importante

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

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

La CT souligne l'intérêt de disposer d'informations spécifiques à toutes les tranches d'âges, en particulier les enfants et les adolescents.

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

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Fédération SOS hépatites & maladies du foie

Site internet :

<https://soshepatites.org/>

Adresse postale (le cas échéant) :

14 rue de la Beaune
Bâtiment C, 5ème étage
93100 MONTREUIL

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 :

Membre de France Assos Santé

Membre de ELPA, European Liver Patients' Association

Informations sur le financement de votre structure

Souhaitez-vous que vos réponses à cette rubrique soient rendues publiques (mise en ligne sur le site internet de la HAS) ?

☒ Oui

☐ Non



Vous devez remplir cette rubrique même si vous avez coché 'non' à la question ci-dessus. Votre décision sera respectée.

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (laboratoires pharmaceutiques, entreprises, institutions, fondations, etc.) à l'origine de votre financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), sur les trois dernières années.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

- Budget total de l'association pour l'année N-3, 2021 : 451 368 _____
- Budget total de l'association pour l'année N-2, 2022 : 410 038 _____
- Budget total de l'association pour l'année passée (N-1), 2023 : 503 238 _____
- Budget total de l'association pour l'année en cours (N), 2024 : 443 248 _____

Tableau 1 : Sources de financement

Année	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
2024	DGS	140 000	31.59
	FNDS+CNAMTS	80 000	18.05
	ARS	74 616	16.83
	MAIRIE DE MONTPELLIER	1 500	0.34
	CPAM	38 810	8.76
	ELPA	3 500	0.79
	GUIDE ANTI-NASH	1 134	0.26
	REVERSEMENT DE L'AR CVDL	6665	1.50
	DONS+COTISATIONS	1 916	0.43
	FACTURATION DIVERSES+PRODUITS FINANCIERS	6 672	1.51
	GILEAD	53 000	11.96

	ABBVIE	13 592	3.07
	GSK	5 333	1.20
	ROCHE	2 000	0.45
	ECHOSENS	3 000	0.68
	FORMATIONS	11 510	2.60
2023 (503238)	DGS	140 000	27,82
	FNDS+CNAMTS	21 257	4,22
	ARS	103 983	20,66
	MAIRIE MONTPELLIER DE	1 500	0,30
	CPAM	43 038	8,55
	ELPA	2 000	0,40
	GUIDE ANTI-NASH	1 786	0,35
	POLE EMPLOI	2 760	0,55
	DONS+COTISATIONS	2 938	0,58
	FACTURATION DIVERSES+PRODUITS FINANCIERS	6 103	1,21
	GILEAD	145 871	28,99
	ABBVIE	13 537	2,69
	PFIZER	3 775	0,75
	ROCHE	400	0.08
	ECHOSENS	3 000	0,60
	FORMATIONS	11 290	2,24
2022 (410 038)	DGS	140 000	34,14
	CNAMTS+ANRS	14 300	3.49
	ARS	78 074	19.04
	MAIRIE MONTPELLIER DE	1 500	0.37
	CPAM	41 678	10,16
	ELPA	2 000	0,49
	POLE EMPLOI	8 000	1,95
	DONS+COTISATIONS	2 027	0,49
	FACTURATION DIVERS+PRODUITS FINANCIERS	1 948	0,48

	GILEAD	62 029	15,13
	ABBVIE	18 389	4,48
	GSK	10 000	2,44
	ROCHE	2 450	0,60
	ECHOSSENS	3000	0,73
	FORMATIONS	24 643	6 6.01
2021 (451 368)	DGS	140 000	31
	FNDS+CNAMTS	54 043	12
	ARS	75 380	16,7
	MAIRIE DE MONTPELLIER	1 450	0,3
	CPAM	24 192	5,4
	ELPA	1 000	0,2
	POLE EMPLOI	1 315	0,3
	DONS+COTISATIONS	2166	0,5
	FACTURATION DIVERS	1575	0,3
	GILEAD	104 262	23,1
	ABBVIE	17 985	4,0
	BIOSYNEX	1500	0,33
	NEPHROTEK	1500	0,33
	ROCHE	2000	0,44
	INTERCEPT PHARMA	20 000	4,4
	ECHOSSENS	3000	0,7

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

Hepcludex

Dénomination commune internationale (DCI) :

Bulévirtide

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

Bulévirtide

Nouvelle indication dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite Delta chez les patients pédiatriques âgés de 3 ans et plus, présentant une maladie hépatique compensée testés positifs pour la présence d'ARN du VHD dans le plasma.

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 (**remboursement - extension d'indication**)

☐ 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 ?

Le passage à l'infection chronique VHB est très fréquent en cas d'exposition chez le nouveau-né ou l'enfant, ce qui met celui-ci à haut risque d'acquérir le VHD dans l'enfance dans les régions endémiques. Cependant, peu de cas ou cohortes ont été décrits dans la littérature. La plupart des publications sont anciennes, en partie en raison de l'impact de la vaccination anti-VHB universelle à la naissance sur la diminution de la maladie VHB +/- VHD chez l'enfant.

En Europe, une prévalence de 13% a été calculée dans le cadre d'une étude regroupant plusieurs centres italiens et français (étude menée entre 1974 et 1982). En Turquie, une évaluation récente a trouvé une prévalence du VHD de 1,7% chez les enfants infectés par le VHB (90). En France, les enfants co-infectés par le VHB et le VHD sont souvent originaires d'Europe de l'Est, du Moyen Orient ou d'Afrique. Il n'existe pas de données sur le nombre d'enfants concernés par l'infection VHD dans notre pays.

La co-infection VHB/VHD dès le plus jeune âge augmente le risque de développement d'une maladie hépatique avant l'âge adulte. Malgré une évolution généralement bénigne de l'infection B et/ou Delta

chronique durant l'enfance et l'adolescence, un petit pourcentage d'enfants va développer une cirrhose ou un CHC avant d'atteindre l'âge adulte (risque évalué pour la cirrhose et le CHC dans la population VHB pédiatrique à 3-5% et à 0,01–0,03% respectivement). Une étude prospective mono-centrique cas contrôle menée dans un service d'hépatologie d'un hôpital de référence au Pakistan a comparé 48 enfants VHB/VHD à 48 enfants VHB (moyenne d'âge 12,5 +/- 3,9 ans) : 27% des enfants co-infectés par le VHD étaient cirrhotiques (versus 4% chez les enfants mono-infectés par le VHB, $p=0,004$) (88).

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

■ Non

■ Oui, lesquels ?

Le virus de l'hépatite D ou delta est un virus défectif parce que sa multiplication nécessite la présence de protéines issues du virus de l'hépatite B. Ainsi les impacts et les données de qualité de vie portant sur l'hépatite B peuvent être partagées.

Nous répondons non à la question car il n'y a pas de données chez les patients pédiatriques.

Nous répondons oui à la question car nous disposons des données suivantes :

Dans son édition du 8 février 2022, le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) publie trois articles (dont deux enquêtes nationales) consacrés au bilan des États généraux de l'hépatite B portés par le réseau SOS hépatites. Les [États généraux](#) nous ont occupés, nous et l'ensemble de nos partenaires de la société civile, pendant un an et demi, de juillet 2019 à début 2021.

Deux enquêtes nationales inédites

Le premier article est consacré aux résultats de l'enquête « Vivre avec une hépatite B », près de 200 personnes âgées de 16 et plus y ont répondu, 4 % des répondants savent qu'ils vivent avec le virus delta ; mais 44 % ne connaissent pas leur statut vis-à-vis de l'hépatite D. Cette enquête a permis d'identifier et d'évaluer de nombreux problèmes posés dans la gestion de l'hépatite B, qu'il s'agisse de l'information des patients, de la régularité du suivi médical ou du dépistage du virus de l'hépatite delta, trop souvent oublié... Elle a aussi révélé l'impact de l'hépatite B chronique sur la qualité de vie des personnes interrogées : anxiété, peur du rejet, problèmes affectifs, sexuels, professionnels, etc. [Téléchargez l'article en cliquant ici](#).

Un deuxième article reprend les résultats de l'enquête complémentaire menée auprès d'une quarantaine de structures prenant en soins les personnes atteintes d'une hépatite B chronique. Cette enquête, initiée elle aussi dans le cadre des États généraux, fournit une photographie de la grande diversité des situations, mais aussi de certaines discordances en matière d'accès au traitement, ou de reconnaissance au titre de l'affection de longue durée. [Téléchargez l'article en cliquant ici](#).

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

L'impact de l'hépatite B sur la vie personnelle est réel. C'est une leçon majeure de l'enquête : pour 50 % des répondants, l'hépatite B a un impact sur le moral (25 % de façon importante, 25 % de façon modérée). Et, pour 42 %, elle a un impact sur l'image qu'ils ont d'eux-mêmes. Sont également cités l'impact sur la vie professionnelle, cité par 31 % des personnes, l'impact sur la vie de famille (30 %), sur la vie sexuelle (29 %) et sur la vie de couple (26 %).

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 ?

En France en 2020, on voyait pourtant encore des malades utiliser leur propre vaisselle pour éviter toute contamination de leurs proches alors que l'expérience et la connaissance du virus ont démontré qu'aucune contamination ne s'effectue par ce vecteur. Cette psychose concernant la transmission du virus de l'hépatite B par la salive a bien eu lieu, et elle se poursuit : il y a des familles et des enfants confrontés à des rejets au sein des espaces dédiés aux enfants (garde, écoles...). Pourtant, rien ne justifie une telle stigmatisation ni l'isolement des hépatant.e.s B, B/D et de leurs proches.

Ainsi la gestion de cette stigmatisation pour les proches est à prendre en compte et est problématique.

Résultats de l'enquête « Vivre avec une hépatite B » :

En raison du grand risque de contamination du virus de l'hépatite B, des virus des hépatites B et D, mais aussi de l'efficacité des moyens de prévention, il importe d'informer l'entourage d'une personne contaminée. L'enquête confirme que ce n'est pas toujours facile pour le patient, même si, trois fois sur quatre, les personnes interrogées ont parlé de prévention avec leurs proches, parents, partenaires sexuels, amis ou collègue du travail.

Huit fois sur dix, ceux qui ont parlé à leur entourage l'ont fait dans le mois qui a suivi le dépistage ; mais certains ont attendu plus longtemps, parfois plus d'un an après le dépistage.

Ils l'ont fait d'abord « pour être honnêtes » (raison citée par 73 % des personnes concernées), ensuite « pour les inciter à se faire dépister » (55 %) et/ou « les inciter à se faire vacciner » (50 %), mais aussi « pour avoir leur soutien » (31 %).

Parler de la maladie à ses proches, ce n'est pas toujours facile. 74 % des personnes interrogées ont parlé de l'hépatite B et de sa prévention avec leurs proches. Ils l'ont fait d'abord « pour être honnêtes » (raison citée par 73 % des personnes concernées), ensuite « pour les inciter à se faire dépister » (55 %) et/ou « les inciter à se faire vacciner » (50 %). Lorsqu'ils n'ont pu parler à leur entourage, c'est majoritairement « par crainte d'être rejetés » (70 % des citations).

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.

En l'absence de traitement, l'hépatite Delta chronique est la plus sévère des hépatites virales chroniques. Le but ultime du traitement du VHD est d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients, en prévenant la progression de la maladie hépatique et, par conséquent, le développement de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire.

Compte tenu des informations sur la population adulte, il semble intéressant de pouvoir traiter les enfants infectés par le VHD, avec pour objectif d'éviter la progression de la maladie hépatique. L'indication n'est pas définie. Il n'y a pas de consensus sur l'âge minimum à partir duquel un enfant peut être traité pour le VHD, la plupart des cas rapportés concernant des adolescents.

Il n'existe pas de recommandation récente par les sociétés savantes de Pédiatrie concernant le suivi et le traitement de l'infection par le VHD. La société européenne d'hépatologie pédiatrique (ESPHGAN) cite l'IFN α standard comme antiviral de choix. Ce traitement n'a été évalué que dans une seule étude ancienne, où l'IFN α était administré pendant 12 ou 24 mois. L'efficacité du traitement était évaluée par la réponse biochimique (normalisation des transaminases), obtenue chez 38 et 54% des enfants traités 12 et 24 mois respectivement. Malheureusement, 83% des enfants initialement répondeurs ont rechuté dans l'année qui a suivi l'arrêt du traitement.

En première intention, l'enfant est traité par un médicament anti-VHB : le ténofovir (TDF), qui a l'AMM dans cette indication à partir de 2 ans, et pour lequel on a un recul important en raison de son utilisation dans le traitement du VIH, ou l'entecavir (ETV) (AMM à partir de 2 ans, moins de recul). Le ténofovir alafénamide (TAF) peut éventuellement être disponible en importation, uniquement si l'administration de TDF et d'ETV est impossible (problème rénal ou osseux, résistance, ...).

La situation clinique est ensuite ré-évaluée après 1 à 2 ans de traitement (transaminases, 2ème PBH, ...) et l'introduction d'un traitement anti-VHD peut être alors discutée en RCP. Du fait de la lourdeur du traitement, les mises sous traitement anti-VHD sont restreintes aux enfants ayant une maladie grave du foie.

Le pegIFN α , en raison de sa mauvaise tolérance, de son faible niveau d'efficacité et des conséquences sur la croissance, n'est pas prescrit avant la fin de celle-ci. Ce médicament dispose d'une AMM dans l'infection par le VHB à partir de l'âge de 3 ans. Le BLV a l'AMM à partir de 18 ans. Les adolescents, à partir de 16 ans, peuvent cependant être traités si nécessaire.

Une attention particulière doit être portée au risque de perte de vue des patients non traités lors du passage à l'âge adulte.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

SOS hépatites & maladies du foie remercie la HAS pour sa sollicitation mais elle n'a pas d'expérience dans l'hépatite Delta chez les patients pédiatriques.

D'après l'argumentaire des « Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite Delta » validé le 21 septembre 2023, il est particulièrement difficile pour SOS hépatites & maladies du foie de parler d'avantages car il s'agit d'une nouvelle indication et aucune donnée n'est disponible, cf. paragraphe ci-dessus.

Par ailleurs les données disponibles sur le pegIFN α appellent à une grande vigilance.

Cependant, le but ultime du traitement du VHD est d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients, en prévenant la progression de la maladie hépatique (cirrhose et carcinome hépatocellulaire) et une attention particulière doit être portée au risque de perte de vue des patients non traités lors du passage à l'âge adulte.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Aucune donnée pédiatrique n'est disponible.

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

Aucune donnée pédiatrique n'est disponible.

Non renseigné.

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.

Il est particulièrement difficile pour SOS hépatites & maladies du foie de répondre à cette question.



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 ?

Non renseigné.



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

1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement

Quels sont les principaux inconvénients constatés avec le médicament étudié, notamment par rapport à ceux des traitements actuels ?

Pas renseigné.

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

1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation



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

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

Le but ultime du traitement du VHD est d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients pédiatriques, en prévenant la progression de la maladie hépatique (cirrhose et carcinome hépatocellulaire).

1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

Quelles sont les principales craintes concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?

Les données disponibles sur le pegIFN α , qui dispose d'une AMM dans l'infection par le VHB à partir de l'âge de 3 ans, appellent à une grande vigilance : mauvaise tolérance, faible niveau d'efficacité et des conséquences sur la croissance.

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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



Cette question porte sur le caractère innovant de l'usage du produit pour lequel la demande d'autorisation d'accès précoce est demandée.

Le caractère innovant du produit dans l'indication demandée repose 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).*

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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



Il est essentiel pendant l'accès précoce d'observer avec attention l'utilisation et les effets du médicament pour mieux le connaître et évaluer son efficacité et ses effets indésirables en « vie réelle ».

Les données relatives à l'utilisation et aux effets du médicament sont collectées auprès des patients de deux façons :

- par le médecin durant les consultations : le médecin prescripteur de ce médicament posera des questions aux patients sur l'état dans lequel ils se sentent avec le traitement ;*
- par les patients eux-mêmes entre les consultations : les patients (et/ou leurs proches dans certains cas) recevront un ou plusieurs questionnaires en ligne ou sous format papier afin de recueillir eux-mêmes des données de santé et plus particulièrement de qualité de vie. Ces questionnaires de qualité de vie doivent être remplis par les patients eux-mêmes, sans interprétation du médecin ou de tierces personnes.*

La façon dont cette surveillance et cette collecte de données sont organisées est décrite en détail dans un document spécifique nommé « Protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données », ou : PUT-RD.

Nous vous invitons à nous donner votre avis sur les données ou informations qu'il serait pertinent de recueillir du point de vue des patients et/ou des aidants.

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



Dans cette rubrique, nous vous demandons d'exprimer les types de données ainsi que la façon de les recueillir qui sont les plus pertinentes de votre point de vue. Il n'est pas utile de mentionner les données purement médicales telles que les paramètres biologiques.

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir

Quels sont les informations essentielles que les patients pourraient recueillir eux-mêmes pour aider à mieux connaître (qualitativement et/ou quantitativement) l'efficacité et la sécurité du traitement évalué ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

Quelles sont les conditions à réunir pour que les patients collectent au mieux les informations demandées (recueil au domicile, avec l'aide d'un soignant à l'hôpital, recueil par les proches, recueil avec l'aide d'un patient expert, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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



La soumission d'un « protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données » (PUT-RD) est une obligation légale pour le laboratoire pharmaceutique qui soumet une demande d'accès précoce. Ces données d'utilisation vont renforcer les connaissances sur le médicament en pratique clinique habituelle.

Le PUT-RD a notamment pour vocation la collecte de données et la surveillance des patients ; il doit mentionner ce qui sera collecté à cette 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,

³ Également appelées « variables d'intérêt »

merci de nous adresser un mail de demande à contact.contribution@has-sante.fr. La consultation du document est soumise à la signature d'un engagement de confidentialité, et ne sera approuvée que pour les associations constituées en entité morale. La transmission du document se fait en général sous 72h.

Avez-vous consulté le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

☐ Oui

☐ Non

Avez-vous des commentaires ou des compléments relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



La Commission de la transparence peut décider d'auditionner une ou des associations ou groupes d'utilisateurs lors de l'examen de la demande.

Vous pouvez ici manifester votre intérêt pour une telle audition (en plus de cette contribution écrite).

ATTENTION : Les auditions devant la commission de la transparence sont ordinairement accordées dans le cadre des autorisations d'accès précoce ; elles sont exceptionnelles dans le cadre du remboursement.

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

Si oui, quelles sont les coordonnées de la personne référente ?

Pour quelles raisons ?

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse



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

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

Cette liste n'est bien entendue pas limitative.

– **Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont** la stigmatisation et les difficultés suivantes rencontrées par les parents : impact sur le moral, sur l'image de l'enfant, sur la vie en collectivité et bien sûr l'incertitude sur l'évolution de la maladie (la peur de la cirrhose et du cancer).

– **Les thérapeutiques actuellement disponibles :**

En première intention, l'enfant est traité par un médicament anti-VHB : le ténofovir (TDF), qui a l'AMM dans cette indication à partir de 2 ans, et pour lequel on a un recul important en raison de son utilisation dans le traitement du VIH, ou l'entécavir (ETV) (AMM à partir de 2 ans, moins de recul). Le ténofovir alafénamide (TAF) peut éventuellement être disponible en importation, uniquement si l'administration de TDF et d'ETV est impossible (problème rénal ou osseux, résistance, ...).

La situation clinique est ensuite ré-évaluée après 1 à 2 ans de traitement (transaminases, 2ème PBH, ...) et l'introduction d'un traitement anti-VHD peut être alors discutée en RCP. Du fait de la lourdeur du traitement, les mises sous traitement anti-VHD sont restreintes aux enfants ayant une maladie grave du foie.

Le pegIFN α , en raison de sa mauvaise tolérance, de son faible niveau d'efficacité et des conséquences sur la croissance, n'est pas prescrit avant la fin de celle-ci. Ce médicament dispose d'une AMM dans l'infection par le VHB à partir de l'âge de 3 ans. Le BLV a l'AMM à partir de 18 ans. Les adolescents, à partir de 16 ans, peuvent cependant être traités si nécessaire.

Une attention particulière doit être portée au risque de perte de vue des patients non traités lors du passage à l'âge adulte.

– **Le but ultime du traitement du VHD est d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients, en prévenant la progression de la maladie hépatique (cirrhose et carcinome hépatocellulaire).**

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.

Pas renseigné.

5. 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 ?

SOS hépatites & maladies du foie remercie la HAS pour sa sollicitation mais elle n'a pas d'expérience dans l'hépatite Delta chez les patients pédiatriques.

Pour rédiger sa contribution, notre association s'est appuyée sur l'argumentaire des « Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite Delta » validé le 21 septembre 2023.

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

SOS hépatites & maladies du foie remercie la HAS pour sa sollicitation mais elle n'a pas d'expérience dans l'hépatite Delta chez les patients pédiatriques.

Pour rédiger sa contribution, notre association s'est appuyée sur l'argumentaire des « Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite Delta » validé le 21 septembre 2023.

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

Madame Carmen HADEY, référente vaccination et hépatite B de la Fédération SOS hépatites & maladies du foie.

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

L'association a échangé sur la présente contribution avec l'association européenne des malades du foie, ELPA.

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

3h

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

SOS hépatites & maladies du foie remercie la HAS pour sa sollicitation mais elle n'a pas d'expérience dans l'hépatite Delta chez les patients pédiatriques.

Pour rédiger sa contribution, notre association s'est appuyée sur l'argumentaire des « Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite Delta » validé le 21 septembre 2023.

Remerciements

Nous vous remercions vivement pour votre apport et votre temps passé. Nous les savons importants. Votre contribution sera prise en compte par la Commission de la transparence. Elle sera distribuée à tous les membres de cette dernière au même titre que les autres pièces du dossier, et fera l'objet d'une présentation orale par les membres des commissions nommés en qualité de membres adhérents d'une association d'utilisateurs avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

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

