
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'utilisateurs

Évaluation d'un médicament en vue
du remboursement et/ou pour une
demande d'autorisation d'accès pré-
coce

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	6
1. Questionnaire – Partie A	7
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	7
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	7
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	10
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	11
1.3. Le médicament évalué	12
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	13
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	13
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	13
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	14
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	14
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	14
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	14
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	16
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	16
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	17
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	18
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	18
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	20
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	21
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	23
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	24

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 Française des Groupements de Parkinsoniens - FFGP.

Site internet :

www.assoffgp.fr

Adresse postale (le cas échéant) :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Nature de la structure :

☐ Association agréée au niveau national

☐ Association agréée au niveau régional

☐ Association non agréée

☒ Autre (préciser) :

En cours de renouvellement

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

UNAPEI.

Collectif Parkinson

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

OBGEMSA.

Dénomination commune internationale (DCI) :

Vibegron.

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

Traitement de l'hyperactivité vésicale.

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

Pour mémoire, cette information figure en regard du nom du médicament sur la page dédiée aux contributions sur le site de la HAS.

☐ En vue du remboursement de droit commun

☒ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des 'groupes', par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc. :

- *Fatigue intellectuelle ou physique*
- *Activités de la vie quotidienne*
- *Mobilité/déplacement*
- *Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc.*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Douleur*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

La maladie de Parkinson est une maladie chronique, neurodégénérative, liée à une perte neuronale spécifique du cerveau, au niveau du striatum et en particulier au niveau de la substance noire. La maladie de Parkinson ne se guérit pas et évolue irrémédiablement de manière progressive et continue. Les traitements sont uniquement à visée symptomatique et de compensation. La présence et l'apparition des différents symptômes, tout comme l'évolution de la maladie diffèrent pour chaque patient.

Elle est caractérisée par des symptômes moteurs dont les 4 principaux forment la tétrade motrice : lenteur, rigidité, tremblements (dit de repos) et une instabilité posturale. La maladie de Parkinson atteint la régulation des mouvements automatiques, obligeant patient à réaliser tous ses mouvements de manière volontaire (appel à la pensée permanente) pour compenser la perte de motivation et de concentration dues à l'absence de dopamine, ce qui est source de fatigue physique et psychique importante.

Des troubles de la marche (freezing, festination), de l'équilibre, de la parole et de la déglutition s'ajoutent à cette tétrade motrice avec l'évolution de la maladie.

L'ensemble de ces symptômes impacte considérablement les activités de la vie quotidienne des personnes avec des difficultés à écrire, marcher, s'habiller, se mobiliser. L'altération des gestes automatiques du quotidien sont parasités par la rigidité et l'akinésie, parler, manger parfois même respirer deviennent difficiles et conduisent à une perte d'autonomie considérable.

Ces symptômes moteurs, très visibles, affectent le vécu psychologique, les relations sociales du fait du regard des autres, favorisant la dépendance, fréquente dans les gestes du quotidien faisant appel aux aidants .

Des troubles non moteurs, impactent également la vie quotidienne: la fatigue et les douleurs, ressenties par la grande majorité des patients, les troubles du sommeil sont très fréquents (altération du sommeil paradoxal), des troubles digestifs engendrant constipations, **des troubles urinaires avec mictions impérieuses apparaissent dans une grande partie de la population parkinsonienne** (limitant parfois les relations sociales et les déplacements comme cinéma, théâtre, restaurants, visites chez des amis) auxquels s'ajoutent régulièrement des difficultés sexuelles avec perturbation de libido.

Des troubles psychologiques (anxiété, dépression, dévalorisation de soi, perte de confiance, y compris dans la vie familiale) et cognitifs (apathie, troubles dysexécutifs, troubles de l'attention et de la concentration) sont souvent présents à bas bruit dès le début de la maladie.

Les traitements principaux de la maladie de Parkinson, visant à apporter la dopamine (L-dopa) pour compenser la perte de neurones dopaminergiques ou à en mimer les effets (agonistes dopaminergiques), agissent avec une bonne efficacité sur la tétrade motrice dans les premières années de la maladie (5 à 10 ans, avec une grande variabilité). Puis perdent de leur efficacité et n'apportent que peu d'améliorations sur les troubles moteurs axiaux et les troubles non moteurs. Ils participent à l'apparition des fluctuations motrices et non motrices, et peuvent occasionner des effets indésirables plus ou moins fréquents : nausées et vomissements, hypotension orthostatique, somnolence, hallucinations, œdèmes, troubles du contrôle des impulsions (hypersexualité, conduites compulsives, addictions, prise de risque excessive, sentiment de jalousie et/ou de persécution, comportements maniaques, voire psychotiques...). Ces effets indésirables peuvent être pris en charge par des traitements annexes ciblés ou en diminuant et/ou modifiant les traitements dopaminergiques.

Enfin, avec la progression de la maladie, la gestion du traitement devient très difficile à adapter par le neurologue (au bout de 5 à 7 ans de traitement dopaminergique) entraînant le recours à des traitements de 2^{ème} ligne, plus lourds et plus coûteux et une perte de l'autonomie du patient.

Les aidants-proches des personnes atteintes par la maladie de Parkinson sont également très impactés par la maladie de leur conjoint(e) et témoignent souvent d'un sentiment de colère ou de frustration de la variabilité des symptômes sur la journée comme de la simulation : «il le fait exprès», « il en rajoute». Ces sentiments et difficultés qui en résultent sont aujourd'hui bien évaluées et prévenues par les évaluations neuropsychologiques.

Dans la vie professionnelle d'autant plus pour les plus jeunes encore en activité, la lenteur et les problèmes de concentration amènent fréquemment à cesser l'activité et pour les métiers manuels,

les enjeux résident dans la difficulté à maîtriser les mouvements, la perte de coordination des membres, la perte de l'équilibre et le manque de résistance physique.

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

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

L'augmentation de la fréquence des prises de médicaments et leurs dosages entraînent très souvent l'apparition de mouvements anormaux involontaires et incontrôlés appelés dyskinésies. Le vécu de ces manifestations, la plupart du temps liées au surdosage temporaire en stimulation dopaminergique (au moment du pic de dose du médicament) est difficile, les personnes malades se décrivant souvent (et étant perçues) comme des pantins désarticulés.

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

- La stimulation cérébrale profonde, opération neurochirurgicale visant à implanter des électrodes au niveau profond dans des zones du cerveau (circuits nigro-striato-thalamo-cortical) pour dispenser une stimulation électrique continue qui permet une régulation de ces circuits neuronaux,
- La pompe à apomorphine, dispositif d'injection sous cutanée en continu d'un agoniste dopaminergique
- La pompe à duodopa qui est reliée à un cathéter jéjunal, nécessitant une chirurgie digestive de type jéjunostomie avec tous les inconvénients et la logistique qui en dépend.
- Plus récemment, des pompes à L-Dopa transcutanée (Foslevodapa/Foscarbidopa) arrivent en complément thérapeutique pour les neurologues.

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

☐ Non

☒ Oui, lesquels ?

La PDQ 39 est un autoquestionnaire en 39 items évaluant la qualité de vie des patients parkinsoniens d'un point de vue moteur et psychologique. Plus précisément, le questionnaire évalue la fréquence à laquelle les personnes atteintes de la maladie de Parkinson éprouvent des difficultés dans 8 domaines de la vie quotidienne, notamment les activités journalières, les situations sociales et la communication. Le PDQ39 évalue également l'impact de la maladie sur des

aspects spécifiques du fonctionnement et du bien être. Il existe une version courte de cette échelle PDQ39, la PDQ8, utilise les 8 items les plus représentatifs de la PDQ-39.

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



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des « groupes », par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc.

- *Fatigue intellectuelle ou physique*
- *Activités de la vie quotidienne*
- *Mobilité/déplacement*
- *Problématique spécifique aux maladies génétiques impactant d'autres membres de la famille*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les proches ou les aidants ?

Les conjoints et enfants tout comme les aidants, se voient obligés de vivre au rythme de la personne malade et sont confrontés également à la fatigue, souvent au manque de sommeil, à la privation de vie sociale. La maladie est vecteur de problèmes de couples préexistants, qui sont révélés ou exacerbés par les comportements du patient en raison de ses difficultés ou parfois de certains effets médicamenteux. La vie affective, professionnelle, scolaire et intime est très souvent perturbée. Le maintien à domicile pour les patients les plus âgés et les plus évolués dans la maladie est difficile voire trop souvent repoussé par les familles, pour des raisons compréhensibles. Parallèlement à cela, la perspective d'une entrée en EHPAD est difficilement envisageable et très culpabilisante pour les proches, d'autant que l'accompagnement qui y est proposé ne prend souvent que très insuffisamment en compte les spécificités de la maladie.

Manque de labellisation des lieux d'hébergements pour les parkinsoniens

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.

- **La stimulation du nerf tibial postérieur :**

C'est un traitement qui consiste à stimuler le nerf tibial postérieur à l'aide d'une électrostimulation avec pour objectif d'émousser le message entre la vessie et le cerveau. Les impulsions se propagent le long des voies nerveuses et contribuent à la reprise du contrôle de la fonction vésicale. C'est un traitement simple, non médicamenteux et non invasif qui permet de traiter la vessie hyperactive d'origine neurologique comme la maladie de Parkinson.

- **Prise en charge en kinésithérapie pour rééducation vésicale**

- **La toxine botulique :**

Consiste en l'injection dans les muscles de la vessie de toxine botulique afin de réduire les contractions excessives. Les contractions sont bloquées. Ce traitement doit être renouvelé tous les 3 à 6 mois pour maintenir son efficacité. (Souvent peu conseillée par les médecins)

- **Les médicaments cholinergiques :**

Sont indiqués en cas de **vessie hyperactive**. Ces médicaments ne peuvent pas être toujours préconisés pour les patients parkinsoniens car ils entraînent des effets secondaires comme les troubles cognitifs. Ils sont contre-indiqués chez les personnes âgées.

- **Autre agoniste récepteurs bêta 3-adrénergiques**, le Mirabégon.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Efficacité très moyenne et très variable en fonction des personnes.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

L'efficacité de ces traitements est souvent décevante, que ce soit la stimulation du nerf tibial qui ne fonctionne pas chez tous les patients (plutôt chez les femmes, plus décevante chez les hommes avec une déduction des mictions nocturnes faible) ou les injections de toxine botulique. Les anticholinergiques montrent de nombreux effets indésirables et contre-indiqués en fonction de l'âge, ce qui est un problème pour les patients parkinsoniens, souvent âgés. Dans les effets secondaires des médicaments utilisés actuellement il faut noter les risques assez fréquents d'infections urinaires, de troubles gastro-intestinaux, de céphalées, de tachycardie, fibrillation auriculaire. Plus rarement des risques d'hypertension artérielle sévère, crise hypertensive, accidents cardiaques et accidents vasculaires cérébraux.

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

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.

La maladie de Parkinson causée par la perte de neurones dopaminergiques induit non seulement un dysfonctionnement moteur mais également un dysfonctionnement des voies urinaires inférieures. Il a récemment été signalé que les patients atteints de la maladie de Parkinson souffraient à la fois d'incontinence urinaire par impériosité (vessie hyperactive) et d'incontinence urinaire d'effort, cette dernière se produisant lorsque la pression de la vessie dépasse celle de l'urètre. Vibegron est un nouvel agoniste $\beta 3$ -adrénergique hautement sélectif approuvé pour le traitement de la vessie hyperactive. Cependant, la manière dont les agonistes $\beta 3$ -adrénergiques affectent la fonction urétrale reste incertaine. Dans un rapport clinique, la fonction urétrale des patients atteints de la maladie de Parkinson s'est avérée dégradée. Il a été observé dans différentes études les effets du vibegron sur l'activité vésicale et urétrale. L'analyse cystométrique a révélé que, par rapport à l'injection du véhicule, l'injection intraveineuse de 3 mg/kg de vibegron augmentait significativement l'intervalle d'intercontraction et réduisait la pression mictionnelle. Cependant, aucun effet significatif sur la fonction urétrale n'a été observé. Cet agoniste $\beta 3$ -adrénergique améliorerait le dysfonctionnement vésical de la maladie de Parkinson, confirmant une efficacité pour traiter l'hyperactivité vésicale sans aggraver davantage la fonction urétrale.



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

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

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

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

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

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



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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 ?

La stimulation des récepteurs bêta 3-adrénérgiques ne devrait pas interférer avec le processus mictionnel. L'attendu est principalement sur la diminution de la fréquence des contractions mictionnelles sans modifier le volume mictionnel, la pression mictionnelle ou le volume d'urine résiduel. Pour ainsi apporter un réel confort chez les patients parkinsoniens. Bien sûr, il est attendu moins d'interactions médicamenteuses et moins d'effets indésirables pour ce médicament, ce qui améliorerait fortement la prise en charge des hyperactivités vésicales chez les patients atteints de la maladie de parkinson.

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 personnes âgées sont particulièrement sensibles aux effets anticholinergiques (notamment aux **effets cognitifs**). Pour la plupart des produits agonistes sélectif des récepteurs bêta 3-adrénérgiques, nécessitent un ajustement posologique est nécessaire en cas d'insuffisance rénale sévère. Ces produits entraînent de nombreuses interactions médicamenteuses ce qui peut être important pour les patients parkinsoniens qui sont souvent plurimédiqués, médicaments dopaminergiques, agonistes dopaminergiques, etc.... En cas de plaintes d'incontinence, il est conseillé de

procéder à une révision médicamenteuse et de proposer, dans la mesure du possible, l'arrêt des traitements chroniques susceptibles d'être responsables des plaintes ce qui peut être contradictoire avec les troubles moteurs du patient parkinsonien. L'effet démontré des anticholinergiques dans les études est d'une pertinence clinique douteuse et leur balance bénéfice/risque est d'autant plus défavorable que la personne est âgée.

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).*

Difficile d'apporter des arguments, ce nouveau médicament fait partie d'une classe dans laquelle existe déjà un médicament, le Mirabégron, le côté innovant du Vibégron n'a pas été retrouvé dans la littérature consultée.

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.

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

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 ?

Création d'une fiche horaire des mictions à jumeler avec la courbe des horaires de prise des traitements antiparkinsoniens.

Notification d'éventuels effets indésirables ou différents du quotidien habituel du patient.

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. ?)

Avec l'aide d'un soignant à l'hôpital, si le patient est hospitalisé, pour introduite une notion d'éducation thérapeutique, lors de l'introduction du médicament.

Recueil par les proches, c'est une sécurité à domicile si le patient reçoit le médicament en dehors d'une structure de soins, car il faut tenir compte des troubles cognitifs possibles du patient, une information et éducation au médicament est nécessaire pour l'aidant.

Recueil avec l'aide d'un patient expert, plus qu'un patient expert, ce qui est difficile à trouver dans de nombreuses régions, l'intervention d'un prestataire de soins à domicile pourrait être très utile, dans la mesure où ces prestataires sont souvent aussi intervenus dans des traitements comme la stimulation du nerf tibial.

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



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

Le PUT-RD a notamment pour vocation la collecte de données et la surveillance des patients ; il doit mentionner ce qui sera collecté à cette fin³.



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

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

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

☐ Oui

☒ Non

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

³ Également appelées « variables d'intérêt »

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



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

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

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

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

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

Nom – Prénom :

Adresse mail :

Téléphone :

Pour quelles raisons ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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.

La maladie de Parkinson atteint la régulation des mouvements automatiques, obligeant patient à réaliser tous ses mouvements de manière volontaire (appel à la pensée permanente) pour compenser la perte de motivation et de concentration dues à l'absence de dopamine, ce qui est source de fatigue physique et psychique importante. Des troubles de la marche (freezing, festination), de l'équilibre, de la parole et de la déglutition s'ajoutent à cette tétrade motrice avec l'évolution de la maladie. Des troubles non moteurs, impactent également la vie quotidienne: la fatigue et les douleurs, ressenties par la grande majorité des patients, les troubles du sommeil sont très fréquents (altération du sommeil paradoxal), des troubles digestifs engendrant constipations, **des troubles urinaires avec mictions impérieuses apparaissent dans une grande partie de la population parkinsonienne** (limitant parfois les relations sociales et les déplacements comme cinéma, théâtre, restaurants, visites chez des amis) auxquels s'ajoutent régulièrement des difficultés sexuelles avec perturbation de libido. Des troubles psychologiques (anxiété, dépression, dévalorisation de soi, perte de confiance, y compris dans la vie familiale) et cognitifs (apathie, troubles dysexécutifs, troubles de l'attention et de la concentration) sont souvent présents à bas bruit dès le début de la maladie.

L'ensemble de ces symptômes impacte considérablement les activités de la vie quotidienne des personnes avec des difficultés à écrire, marcher, s'habiller, se mobiliser. L'altération des gestes automatiques du quotidien sont parasités par la rigidité et l'akinésie, parler, manger parfois même respirer deviennent difficiles et conduisent à une perte d'autonomie considérable.

Ces symptômes moteurs, très visibles, affectent le vécu psychologique, les relations sociales du fait du regard des autres, favorisant la dépendance, fréquente dans les gestes du quotidien faisant appel aux aidants. Lesquels sont également impactés dans leur vie personnelle, familiale et sociale.

Dans le cadre des symptômes liés aux troubles urinaires, hyperactivité vésicale en particulier, les **traitements actuels montrent une efficacité modérée** avec la survenue de nombreux effets secondaires, difficiles pour les patients. Les études observées sur le traitement par la molécule étudiée dans ce rapport ne semblent pas apporter des critères innovants majeurs, dans l'intérêt des malades il serait souhaitable que ce produit puisse apporter **moins d'interactions médicamenteuse et moins d'effets indésirables**, c'est pourquoi son intérêt reste entier et participer à la collecte d'informations complémentaires. Cela pourrait être réalisé à l'aide d'outils comme des **fiches de suivi** adaptés comme proposé avec un **lien direct avec les horaires de prises des médicaments antiparkinsoniens et les événements inhabituels** perçus par les patients.

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.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 ?

Recherche bibliographique en premier lieu

- [Additive effects of intravenous and intravesical application of vibegron, a \$\beta_3\$ -adrenoceptor agonist, on bladder function in rats with bladder overactivity.](#)

Furuta A, Suzuki Y, Igarashi T, Koike Y, Kimura T, Egawa S, Yoshimura N. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol. 2020 Nov;393(11):2073-2080. doi: 10.1007/s00210-020-01921-2. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32556396

- [Effects of vibegron, a novel \$\beta_3\$ -adrenoceptor agonist, and its combination with imidafenacin or silodosin in a rat with partial bladder outlet obstruction.](#)

Maruyama I, Yamamoto S, Tsuchioka K, Yamazaki T. Eur J Pharmacol. 2020 Jul 5;878:173096. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173096. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32259514

- [Vibegron inhibits enhanced spontaneous contractions induced by anoxia/reoxygenation in isolated whole bladder from rats.](#)

Ikeda M, Nakada A, Abukawa H, Yamazaki T, Maruyama I. Eur J Pharmacol. 2022 Jul 5;926:175017. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.175017. Epub 2022 May 16. PMID: 35588870

- [Plain language summary of safety and symptom improvement with vibegron in people with overactive bladder: results from the EMPOWUR study.](#)

Staskin D, Frankel J, Gregg SG, Varano S, Owens-Grillo J.J Comp Eff Res. 2023 Sep;12(9):CER. doi: 10.57264/cer-2023-0043. Epub 2023 Aug 10. PMID: 37586057 **Free PMC article.** Review.

- [Selective \$\beta_3\$ -adrenoceptor agonists for the treatment of overactive bladder.](#)

Andersson KE, Martin N, Nitti V.J Urol. 2013 Oct;190(4):1173-80. doi: 10.1016/j.juro.2013.02.104. Epub 2013 Feb 28. PMID: 23458471 Review.

See all similar articles

1. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. Lancet. 2015;386:896-912.

2.

1. Sakakibara R, Panicker J, Finazzi-Agro E, Iacovelli V, Bruschini H. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders. *NeurourolUrodyn*. 2016;35:551-563.

3.

1. Batla A, Tayim N, Pakzad M, Panicker JN. Treatment options for urogenital dysfunction in Parkinson's disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2016;18:45.

4.

1. Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, Yamanishi T. Videourodynamic and sphincter motor unit potential analyses in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:600-606.

5.

1. Badri AV, Purohit RS, Skenazy J, Weiss JP, Blaivas JG. A review of lower urinary tract symptoms in patients with Parkinson's disease. *Curr Urol Rep*. 2014;15.

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

Questionnaires, littérature et membres de l'association

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

Éric Chevrier

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

Interrogation de neurologues de Centres Experts

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

15 jours

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

Assez peu

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

