
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	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	14
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	14
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	15
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	15
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	15
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	15
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	15
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	16
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	17
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	17
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	19
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	26
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	27

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) :

ASSOCIATION FRANCE REIN

Site internet :

<https://www.francerein.org>

Adresse postale (le cas échéant) :

19 boulevard Malesherbes – 75 008 Paris

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 :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

FABHALTA

Dénomination commune internationale (DCI) :

Iptacopan

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

Traitement des patients adultes atteints de glomérulopathie à dépôt de C3 (GC3), présentant un rapport protéines/créatinine urinaire $\geq 1\text{g/g}$ ou en récurrence après transplantation, après un traitement standard optimisé (sauf en cas de contre-indication ou d'intolérance).

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

La présente contribution est basée sur une revue de la littérature ainsi que des entretiens menés auprès de 10 patients français atteints de GC3 et des néphrologues.

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

La GC3 est une maladie dite « du complément » : le complément est un ensemble de protéines qui s'activent en cascade grâce à des enzymes. Elles jouent un rôle, normalement naturel et sain, dans la réponse inflammatoire et le processus de défense de l'organisme contre les infections.¹ Dans la GC3 ce processus est dérégulé : le complément « s'emballe ». **Les produits issus de la dégradation de la protéine C3, s'accumulent sur les glomérules et dégradent les reins.** Cette maladie peut être auto-immune ou génétique.

On distingue deux types de GC3 :

- La maladie des dépôts denses ou DDD ;
- La glomérulonéphrite à dépôt isolé de C3 ou GNC3.

Il s'agit d'une maladie qui peut évoluer rapidement vers la défaillance rénale terminale : **On estime qu'environ 50% des patients atteints par la GC3 sont en insuffisance rénale après 10 ans d'évolution de la maladie².**

Une maladie rare qui touche les enfants et les jeunes adultes

Les GC3 sont des maladies rares, l'incidence se situerait entre 2 à 3 personnes par million d'habitants. Les GC3 touchent les enfants et les jeunes adultes. La présentation de la maladie et son évolution varient selon les patients, et même au cours du temps chez un même malade.³

La survenue de la maladie est plus précoce dans la DDD que dans la GNC3 (âge médian de la maladie de 14 ans pour la DDD contre 28 ans pour la GNC3).⁴ **Il s'agit d'une maladie qui frappe des gens jeunes en pleine vie scolaire ou professionnelle.**

« La pathologie se traduit par une protéinurie et une hématurie et évolue plus ou moins vite vers l'insuffisance rénale. On peut aussi noter chez certains patients un syndrome néphrotique lié à une protéinurie abondante et une hypoalbuminémie ; ce dernier se traduit par la **présence d'œdèmes** et peut entraîner des **complications graves**.⁵. »

¹ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

² Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

³ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

⁴ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

⁵ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

L'entrée dans la maladie

Dès les débuts de la maladie, les patients sont confrontés au **risque d'errance diagnostique** face à une maladie mal connue des professionnels.

D'après les entretiens avec les patients atteints par cette pathologie, cela se traduit pour ceux arrivant directement par les urgences par une **angoisse vis-à-vis de leur état parfois très préoccupant**, et l'impression d'être amené de service en service, d'établissements en établissements, dans un parcours qui, heureusement peut-être parfois rapide mais qui est également **intense et anxiogène** pour les malades.

De plus, ceux qui sont concernés par un retard de diagnostic ou de prise en charge expriment un ressenti négatif vis-à-vis de leurs médecins traitants. Ils partagent une **impression de négligence**, de manque de professionnalisme et l'impression d'avoir perdu des mois voire des années par un retard d'adressage.

Témoignages

Parfois des signes alertent les malades et les médecins :

« J'étais en bonne santé, j'allais voir le médecin traitant tous les 6 mois. Tout allait bien. Et c'était l'année où je devais passer le brevet. En gros au début de l'année ça allait bien. C'était trois mois avant la fin de l'année. **Et d'un coup, comme ça, tous les matins, quand je me réveillais, j'étais gonflée de partout.** Du visage, du ventre, des bras, des jambes, des chevilles. Et je dormais énormément quand je rentrais de l'école »

« **Les 1^{ers} signes, c'étaient des tendinites**, ça faisait comme des tendinites à répétition au niveau des bras, des jambes. **Après, c'étaient des œdèmes** plus ou moins importants. **Et une fatigue que je n'ai jamais pu expliquer**, mais une fatigue qui n'était pas normale. Pas une fatigue physique normale »

« Non, non il n'y a rien. Normalement chaque année, je fais des analyses générales. Mon médecin me dit : pourquoi **la tension est 16-17** à ton âge ? Ce n'est pas normal, **on va faire des analyses de créatinine, les urines tout ça.** J'ai fait les analyses, le médecin fait une lettre comme quoi je dois aller voir le néphrologue »

Mais la découverte est trop souvent fortuite :

« C'est étonnant, **mais moi je n'ai pas eu de signe.** C'est parce que je cherchais ce que j'avais au niveau de la colopathie. Il m'a prescrit une analyse d'urine qui a révélé une hématurie macroscopique. C'est là que je suis allée voir un urologue pour essayer de comprendre »

« **Déjà quand j'avais 14 ans, je me rappelle que c'était anormal.** J'avais un médecin traitant qui ne s'est pas beaucoup intéressé au sujet, qui parlait d'un taux élevé d'albumine. **Et c'est resté comme ça en fait, c'est resté dormant jusqu'à mes 23 ans.** Y avait aussi un peu de traces de sang dans mes urines à 18 ans. Ensuite, **j'ai eu la médecine du travail, c'est là que les choses ont vraiment commencé.** J'ai fait mon bilan urinaire à la médecine du travail. Ils ont eu l'intelligence de pousser un peu le test avec mon nouveau médecin traitant. C'est là qu'on a découvert la boîte de pandore. Pour moi, on a perdu quelques années. »

« **J'avais mon médecin traitant qui me disait, ça va passer ce n'est pas grave.** Entre temps, j'ai mon médecin traitant qui est parti. **J'ai eu un autre médecin qui, comme il ne me connaissait pas, m'a fait faire des prises de sang plus approfondies** »

« J'avais de fortes douleurs au ventre, au dos, ils m'ont tout fait comme examens. Ils m'ont même enlevé l'appendicite pour rien, pour tout vous dire. Et donc, ils n'ont pas trouvé, on ne savait pas ce qu'il y avait. Un jour, ils m'ont fait, c'était la médecine du travail, une petite bandelette urinaire. Et on m'a dit, madame allez en urgence voir un néphrologue parce que vous avez un souci au niveau des reins. »

La lourdeur des symptômes, des examens et du fardeau des traitements bouscule les trajectoires de vie.

En témoigne cette réflexion d'une patiente atteinte de GC3 : « j'étais auxiliaire de puériculture pendant 1.5 ans en crèche. Pendant les 1.5 ans, **je crois que j'ai plus passé mon temps à être hospitalisée que travailler.** [...] Ce qui me gêne le plus, **le fait de ne pas avoir une vie normale.** Le fait de ne pas pouvoir me dire là aujourd'hui, **je vais me réveiller, je vais pouvoir ne pas prendre de traitement** ».

Œdèmes, mais aussi crampes et fatigue sont des symptômes récurrent chez les malades la GC3, cela a un retentissement profond sur leur état physique et psychique : « **« [la GC3] représente un handicap, parce que je ne peux plus faire ce que je veux. Je ne fais plus rien comme avant. Faire du sport. Monter les marches, il y a des jours où j'arrive plus à monter les marches. Je fais tellement des œdèmes au niveau des jambes. Ça m'handicap dans mon travail. J'ai pris énormément de kilos. Je sais qu'il faut interdire le sel et le sucre. Pour moi, c'est très, très dur.**»

Les gênes importantes sont communes dans les témoignages recueillis :

- **Un état de fatigue pour tous**, même pour ceux dont la forme est moins sévère
- **Contrainte de la prise de médicaments.** Pour certains, un nombre de médicaments à prendre par jour très important (jusqu'à 21 comprimés, dans le cas d'un patient greffé interviewé) et un rappel à la maladie quotidien.
- **Les déplacements à l'hôpital.** Notamment, lorsqu'ils sont traités sous ECULIZUMAB (*Soliris*), qui doit être administré par voie intraveineuse sur une période allant de 1 à 4 heures⁶ souvent une fois par semaine.
- **La restriction des activités** pratiquées avant le déclenchement de la pathologie (travail, sport, marche, soulever des charges, ...)

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportées par les patients⁷ qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

Non

X ☐ Oui, lesquels ?

SF-36, KDQOL-SF, ReTransQoL, KTQ-25

⁶ <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/eculizumab-22903.html>

⁷ 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.

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 ?

La maladie a un retentissement sur les proches des patients et elle peut rapidement bouleverser la vie familiale, les relations sociales et l'équilibre professionnel ou scolaire. Rappelons qu'il s'agit d'une maladie qui frappe des gens jeunes, parfois des enfants ou encore des adultes au début de leur vie active. L'impact financier et les risques de précarité sont donc également des dimensions essentielles à considérer.

Du fait de la fatigue, des examens et des traitements, les malades peuvent être obligés de réduire leur temps de travail, voire d'arrêter leur activité. Cela peut engendrer une perte de revenus qui se répercute tant sur le foyer que sur la vie sociale du patient. Cet enjeu est particulièrement marqué en phase terminale d'une insuffisance rénale, où la dialyse impose une réorganisation profonde du quotidien. **Pour les malades en âge d'étudier, c'est le risque d'un éloignement aux études qui bouleverse la trajectoire de vie et fait peser une inquiétude lourde pour les patients et leurs proches.**

Pour les patients greffés, l'obligation draconienne de suivre des traitements antirejet et le risque réel de perte de greffon (cf. *Infra*) sont des angoisses partagées entre tous les proches et les aidants du patient. Surtout pour ces malades, pour qui la greffe ne permet pas d'éteindre les causes profondes de la maladie et qui sont confrontés à un risque rejet beaucoup plus important.

La notion de perte est omniprésente, touchant autant le malade que son entourage : perte d'emploi, avec ses répercussions financières et sociales, perte d'insouciance, perte de confiance en l'avenir.

Certaines conséquences, moins souvent évoquées, pèsent pourtant lourdement : perte d'énergie, baisse de la libido, pouvant mener à des séparations ou des divorces.

Les proches, eux aussi, sont confrontés à de nombreuses interrogations et inquiétudes face à la superposition des rôles. « Comment concilier mon travail et ma vie de famille dans les années à venir ? »

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.

Pour citer les mots d'un patient atteint de GC3 : « *Moi, je me dis, je ne comprends pas pourquoi on ne trouve pas de traitement pour guérir les personnes comme moi* ».

A ce jour, il n'y a pas de thérapie spécifique des GC3⁸, les traitements actuels ont pour but de limiter l'inflammation du glomérule ou d'inhiber non spécifiquement l'activation du complément, avec des résultats mitigés⁹.

De fait, un seul traitement actuellement disponible vise spécifiquement l'activation du complément.

Recommandations savantes :

En cohérence avec les recommandations internationales KDIGO, la Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT) recommande actuellement les traitements suivants¹⁰ :

- D'abord des mesures de néphroprotection communes à tous les patients quelle que soit la sévérité :
 - Contrôle de la pression artérielle en privilégiant les IEC/ARA2 (en adaptant la posologie à la sévérité de la maladie)
 - Inhibiteur de SGLT2 en cas de protéinurie persistante
- Pour les formes modérées : ajout d'un Traitement immunosuppresseur (stéroïdes)
- Pour les formes sévères : la SFNDT recommande en immunosuppresseur de deuxième intention l'ECULIZUMAB

Les traitements qui visent spécifiquement le complément

L'ECULIZUMAB (un anticorps monoclonal) est le 1^{er} inhibiteur du complément commercialisé ; il cible la protéine C5 (et non la C3 particulièrement en cause dans la GC3) et inhibe la voie terminale du complément. Son utilisation dans le GC3 a conduit à des résultats hétérogènes mais intéressants¹¹. En effet 50% des patients traités voient leur fonction rénale et leur protéinurie améliorées sous ECULIZUMAB.

Au stade de la défaillance rénale un traitement de suppléance type dialyse ou transplantation doit être entrepris pour compenser l'effondrement de la fonction rénale.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

- Les traitements actuellement disponibles et recommandés en 1^{ère} intention :
 - Se contentent d'essayer de protéger le rein sans traiter la maladie sous-jacente
 - Ou proposent un traitement immunosuppresseur mais qui n'est pas spécifique à la maladie GC3
 - **L'ECULIZUMAB est le 1^{er} inhibiteur du complément, ciblant la protéine C5, avec des résultats hétérogènes. De plus son administration nécessite une prise par intraveineuse pendant 1 à 4 heures, souvent 1 fois par semaine. Le fardeau du traitement est donc lourd pour les patients.**

⁸ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

⁹ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

¹⁰ Fiche Synthèse SFNDT, TRAITEMENT DE LA GLOMERULOPATHIE A DEPOTS DE C3, Sophie Chauvet, Franck Bridoux, Marie-Sophie Meuleman, Idris Boudhabay, septembre 2024

¹¹ DOI: [10.1016/j.nephro.2018.07.058](https://doi.org/10.1016/j.nephro.2018.07.058)

Au stade de la défaillance, **la greffe n'est qu'une solution partielle**, du fait de la cause extra-rénale de la défaillance rénale et qui n'est, bien entendu, pas traité par la transplantation. De ce fait, la GC3 a tendance à récidiver sur le greffon. **La récurrence sur rein greffé est très fréquente**. Elle survient dans des délais variables, mais **on estime la perte des greffons à 50% en 5 ans¹²¹³ pour les patients greffés atteints de GC3**.

Ce dernier chiffre doit être comparé aux 76% de survie à 5 ans du greffon rénal toutes causes d'insuffisance rénale confondues, de fait, la survie médiane des greffons est normalement plutôt de l'ordre de 12 ans¹⁴.

Pour ces malades, il y a donc un risque beaucoup plus élevé de rejet du greffon. Les patients attendent donc un traitement qui permette de protéger leurs reins, notamment lorsqu'ils sont greffés. La perte précoce du greffon est aussi un enjeu pour la collectivité, puisque nous estimons qu'il engendre un surcoût de l'ordre de 350 000 € par patient greffé atteint de GC3.

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

Il n'existe pas de traitement ciblé sur la GC3, le seul inhibiteur du complément disponible visant particulièrement la protéine C5 et non C3. Ses résultats dans la prise en charge de la GC3 sont intéressants mais varient grandement d'un patient à l'autre.

En outre sa forme intraveineuse et la lourdeur du protocole d'administration ne permet pas de protéger suffisamment la qualité de vie des patients et notamment des patients jeunes qui doivent cumuler le fardeau des traitements avec les études ou le début de leur vie active.

¹² Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

¹³ D'après la professeure Moglie Le Quintrec, PU-PH en Néphrologie au CHU de Montpellier et autrice d'une thèse sur les GC3 et plus particulièrement sur la récurrence sur le greffon

¹⁴ Rapport R.E.I.N 2022, Agence de Biomédecine, page 303

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.

Oui, avec une importance toute particulière pour la récurrence post-transplantation pour laquelle le besoin non couvert est majeur



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.

L'IPTACOPAN semble mieux stabiliser la maladie (réduction de la protéinurie de 50%¹⁵) ; Il est intéressant de souligner qu'il s'agit d'un traitement sous forme orale, là où l'ECULIZUMAB se présente sous forme intraveineuse, imposant des déplacements et un geste invasif au patient. Il s'agit en outre d'un traitement ciblant la protéine C3 et donc la GC3 en particulier, là où l'ECZ cible la protéine C5.

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 ?

¹⁵ <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.09.004>

Les patients atteints de GC3 souhaitent avant tout disposer d'un traitement qui s'adresse de façon efficace aux causes de la dégradation de leur fonction et qui soit supportable. Trop souvent, ils doivent supporter des effets secondaires importants, des protocoles compliqués ou une fréquence de soins qui alourdissent leur vie.

Avec l'IPTACOPAN, nous espérons une thérapie qui cible réellement la cause de leur insuffisance rénale. Ce traitement pourrait ainsi leur offrir une meilleure qualité de vie, en leur permettant de rester plus actifs et moins fatigués, tout en étant plus efficace pour ralentir la progression de leur maladie.

Ce que les patients attendent avant tout, c'est une solution qui leur rende la vie plus facile : moins de visites à l'hôpital, moins de traitements invasifs, et surtout, une efficacité renforcée qui leur donne de l'espoir pour leur avenir.

1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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



Cette partie concerne uniquement les demandes d'autorisation d'accès précoce

Si votre contribution concerne un avis en vue du remboursement, merci de passer directement à la partie C « Synthèse ».



La décision d'autoriser ou non l'accès précoce prise par la HAS repose réglementairement sur quatre critères :

- 1. le caractère rare, grave ou invalidant de la maladie traitée par le médicament pour lequel la demande d'autorisation précoce est faite.*
- 2. l'absence de traitement approprié disponible.*
- 3. le caractère présumé innovant du médicament, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.*
- 4. l'impossibilité de différer le traitement.*

C'est pourquoi nous vous invitons dans cette rubrique à vous positionner sur ces questions.



Vous pouvez utiliser les champs « autres » d'une manière libre pour vous exprimer.

2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est invalidante et/ou grave ?

Il s'agit d'une maladie dont la progression est rapide : **On estime qu'environ 50% des patients atteints par la GC3 sont en insuffisance rénale après 10 ans d'évolution de la maladie¹⁶.** Ce qui est d'autant plus dramatique qu'elle survient chez des patients jeunes voire très jeunes.

¹⁶ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

La maladie, ses symptômes et son évolution, mais aussi les traitements vont bousculer dramatiquement la vie de ces personnes en les éloignant des études ou du travail.

La récurrence post-transplantation est très fréquente. Elle survient dans des délais variables, mais on estime la perte des greffons à 50% en 5 ans¹⁷¹⁸ pour les patients greffés atteints de GC3.

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

Comme dit plus haut, à ce jour, il n'y a pas de thérapie spécifique des GC3¹⁹, les traitements actuels ont pour but de limiter l'inflammation du glomérule ou d'inhiber non spécifiquement l'activation du complément, avec des résultats mitigés²⁰.

De fait, un seul traitement actuellement disponible vise l'activation du complément. Cependant sa forme intraveineuse et la lourdeur des protocoles d'administration n'est pas satisfaisante.

En outre, L'ECULIZUMAB cible la protéine C5 et non la protéine C3, en cause dans la GC3. De plus, s'il présente des résultats intéressants, ceux-ci demeurent hétérogènes²¹.

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 notamment²² 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).*

Comme rappelé plus haut, d'après les professionnels rencontrés pour préparer cette contribution :

A la différence de l'ECULIZUMAB, l'IPTACOPAN cible la protéine C3, il est donc particulièrement ciblé sur la GC3 : l'IPTACOPAN semble vraiment prometteur et permettrait de stabiliser la maladie et de réduire la protéinurie de 50%.

¹⁷ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

¹⁸ D'après la professeure Moglie Le Quintrec, PU-PH en Néphrologie au CHU de Montpellier et autrice d'une thèse sur les GC3 et plus particulièrement sur la récurrence sur le greffon

¹⁹ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

²⁰ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

²¹ DOI: [10.1016/j.j.nephro.2018.07.058](https://doi.org/10.1016/j.j.nephro.2018.07.058)

²² Pour plus de détails, consulter le § 2.4.2 du document : [Autorisation d'accès précoce aux médicaments : doctrine d'évaluation de la HAS](#)

De plus sa forme orale permettrait de réduire le fardeau des traitements par rapport à l'ECULIZUMAB qui s'administre sous forme intraveineuse lors d'une séance longue.

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



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

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

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

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

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



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

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

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

- Profil de tolérance et effets secondaires sur la base d'un auto-questionnaire
- Qualité de vie : fatigue, autonomie dans les activités quotidiennes, impact sur les études, la vie professionnelle et/ou sociale (type SF-36, KDQOL-SF)

- Adhérence au traitement : comment la prise d'un traitement sous forme orale est supporté

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

Il faudrait disposer d'un auto-questionnaire avec la possibilité de se faire aider pour les patients les plus dépendants.

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 fin²³.



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

²³ Également appelées « variables d'intérêt »

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 ?

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 GC3 est une maladie dite « du complément » : le complément « s'emballe ». Les produits issus de la dégradation de la protéine C3, s'accumulent sur les glomérules et dégradent les reins. Cette maladie peut être auto-immune ou génétique.

On distingue deux types de GC3 :

- La maladie des dépôts denses ou DDD ;
- La glomérulonéphrite à dépôt isolé de C3 ou GNC3.

Il s'agit d'une maladie grave qui peut évoluer rapidement vers la défaillance rénale terminale : **On estime qu'environ 50% des patients atteints par la GC3 sont en insuffisance rénale après 10 ans d'évolution de la maladie²⁴.**

La survenue de la maladie est plus précoce dans la DDD que dans la GNC3 (âge médian de la maladie de 14 ans pour la DDD contre 28 ans pour la GNC3).²⁵ **Il s'agit d'une maladie qui frappe des gens jeunes en pleine vie scolaire ou professionnelle.**

Œdèmes, mais aussi crampes et fatigue sont des symptômes récurrent chez les malades la GC3, cela a un retentissement profond sur leur état physique et psychique. Les gênes importantes sont communes dans les témoignages recueillis :

- **Fatigue,**
- **Contrainte de la prise de médicaments**
- **Les déplacements à l'hôpital.** Notamment, lorsqu'ils sont traités par ECULIZUMAB (*Soliris*), qui doit être administré par voie intraveineuse sur une période allant de 1 à 4 heures²⁶ souvent une fois par semaine.
- **La restriction des activités** pratiquées avant le déclenchement de la pathologie (travail, sport, marche, soulever des charges, ...)

La maladie a un retentissement sur les patients et leurs proches. Elle peut rapidement bouleverser la vie familiale, les relations sociales et l'équilibre professionnel ou scolaire. Rappelons qu'il

²⁴ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

²⁵ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

²⁶ <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/eculizumab-22903.html>

Du fait de la fatigue, des examens et des traitements, les malades peuvent être obligés de réduire leur temps de travail, voire d'arrêter leur activité. Cela peut engendrer une perte de revenus qui se répercute tant sur le foyer que sur la vie sociale du patient. Cet enjeu est particulièrement marqué en phase terminale d'une insuffisance rénale, où la dialyse impose une réorganisation profonde du quotidien.

Pour les malades en âge d'étudier, c'est le risque d'un éloignement aux études qui bouleverse la trajectoire de vie et fait peser une inquiétude lourde pour les patients et leurs proches.

A ce jour, il n'y a pas de thérapie spécifique des GC3, le seul inhibiteur du complément disponible aujourd'hui ne cible pas la protéine C3 et ses résultats dans la prise en charge de la GC3 sont hétérogènes. En outre, sa forme intraveineuse et la lourdeur de son protocole d'administration imposent un fardeau trop important pour les patients.

Il y a un vrai besoin médical pour un traitement facile à prendre (forme orale) et qui vise enfin spécifiquement les mécanismes de cette maladie rare.

Rappelons enfin que pour ces patients, la greffe n'est aujourd'hui qu'une solution partiellement satisfaisante, la GC3 attaquant les greffons. La récurrence sur rein greffé est donc très fréquente. Elle survient dans des délais variables, mais **on estime la perte des greffons à 50% en 5 ans²⁷²⁸ pour les patients greffés atteints de GC3.** Le besoin médical non couvert est donc majeur chez les patients greffés.

Ce dernier chiffre doit être comparé aux 76% de survie à 5 ans du greffon rénal toutes causes d'insuffisance rénale confondues, de fait, la survie médiane des greffons est normalement plutôt de l'ordre de 12 ans²⁹.

Pour ces malades, il y a donc un risque beaucoup plus élevé de rejet du greffon. Les patients attendent donc un traitement qui permette de protéger leurs reins, notamment lorsqu'ils sont greffés. C'est aussi un enjeu pour la collectivité : la perte précoce d'un greffon engendre un surcoût de l'ordre de 350 000 € par patients

²⁷ Ligne de Vie n°177, février 2024, France Rein

²⁸ D'après la professeure Moglie Le Quintrec, PU-PH en Néphrologie au CHU de Montpellier et autrice d'une thèse sur les GC3 et plus particulièrement sur la récurrence sur le greffon

²⁹ Rapport R.E.I.N 2022, Agence de Biomédecine, page 303

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 ?

Grace à des entretiens menés auprès de 10 patients atteints de GC3

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

Grace à des entretiens menés auprès de 10 patients atteints de GC3

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

Cécile Vandevivere (Directrice générale France Rein)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Hors temps d'entretien, 48h de travail (recherche, synthèse)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

