

## Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament

Commission de la transparence - Commission de l'évaluation économique et de santé publique

### Evaluation de : KALYDECO®

Indication(s) du médicament concernées :

1. KALYDECO 150 mg, comprimés pelliculés :

« En monothérapie dans le traitement des adultes, des adolescents et des enfants âgés de 6 ans et plus, et pesant 25 kg et plus atteints de mucoviscidose porteurs d'une mutation R117H du gène CFTR ou de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) suivantes : G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R. »

2. KALYDECO 25 mg, 50 mg, 75 mg, granulés en sachets :

« Kalydeco granulés est indiqué dans le traitement des nourrissons âgés d'au moins 4 mois, des jeunes enfants et des enfants pesant de 5 kg à moins de 25 kg atteints de mucoviscidose porteurs d'une mutation R117H du gène CFTR ou de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène CFTR suivantes : G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R. »

Nom et adresse de l'association : VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE, 181 RUE DE TOLBIAC, 75013 PARIS

### 1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

*Indiquer la méthode utilisée pour remplir le questionnaire et notamment la nature des informations mobilisées (par exemple enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, ligne téléphonique, nombre de participants, ... avec les périodes concernées).*

Pour compléter le présent formulaire, Vaincre la Mucoviscidose s'est basée sur sa connaissance de la maladie du fait de son expérience dans les domaines : du soin, de la recherche et de la qualité de vie des patients. Concernant plus particulièrement l'expérience du traitement de Kalydeco® **un appel à témoignages a été lancé (août 2021)** auprès de patients et de parents par l'intermédiaire des soignants des Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM). Des questionnaires *ad hoc* ont été élaborés pour recueillir les témoignages et adressés par mail, par l'intermédiaire des soignants des CRCM aux patients et parents concernés.

## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Deux types de questionnaires ont été élaborés afin de recueillir les témoignages d'expérience du traitement :

- un questionnaire destiné aux patients traités par Kalydeco® de 16 ans et plus porteurs d'une mutation de défaut de régulation (gating);
- un questionnaire destiné aux parents patients traités par Kalydeco® (de 6 à 15 ans) porteurs d'une mutation de défaut de régulation (gating).

Il n'a pas été possible de cibler la population des patients plus jeunes, compte tenu de leur nombre très restreint (24 patients de moins de 10 ans, selon les données 2019 du Registre).

Une synthèse des 24 réponses de ces deux populations a été réalisée et intégrée au questionnaire (voir 4.1).

L'ensemble des témoignages complets (anonymes) des patients ou parents, ainsi que les 2 types de questionnaires utilisés, sont à votre disposition.

En complément des témoignages, une analyse des données du Registre Français de la mucoviscidose sur cette population de patients a été réalisée. En France, selon les données 2019 du Registre, 171 patients (soit 2.4%) sont traités par Kalydeco®.

*Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?*

Des professionnels de santé, des salariés de l'association et des patients et des parents.

*L'association a-t-elle reçu des aides extérieures et quelle est leur nature ?*

Vaincre la Mucoviscidose a reçu une aide extérieure par l'intermédiaire des patients et parents qui ont relayé l'appel à témoignages et/ou accepté de témoigner de leur expérience et des soignants qui ont relayé auprès des patients et des parents notre appel.

### 2. Impact de la maladie / état de santé

#### 2.1 Comment la maladie (ou l'état de santé) pour laquelle le médicament est évalué affecte-t-elle la qualité de vie des patients (court terme, long terme) ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

La mucoviscidose est une maladie chronique d'origine génétique (autosomique récessive) liée à une mutation du gène CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) dont la plus fréquente est la mutation F508del (retrouvée en France en au moins un exemplaire chez 83% des patients).

La physiopathologie de la maladie explique les principales manifestations cliniques qui concernent l'ensemble des voies aériennes, les canaux pancréatiques, le tube digestif, les voies biliaires, le tractus génital, les glandes sudoripares. La gravité de la maladie reste essentiellement liée à l'atteinte respiratoire.

L'amélioration de la qualité des soins et la mise en place du dépistage néonatal ont contribué à l'allongement de l'espérance de vie. L'âge médian au décès a progressé et est maintenant de 34 ans (données 2019 du Registre Français de la mucoviscidose).

## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

La mucoviscidose, maladie essentiellement pédiatrique jusqu'à ces dernières années est devenue une maladie d'adulte qui s'accompagne de la survenue de nombreuses comorbidités dont la plus fréquente est le diabète touchant 30,3% des adultes, mais aussi des atteintes digestives, hépatiques, métaboliques, rénales, ostéoarticulaires.

7280 patients sont recensés en 2019 par le Registre français de la mucoviscidose dont 58,6% d'adultes avec une proportion de plus de 40 ans à 13,8%.

Maladie multi systémique, ses symptômes sont divers et nombreux, ils impactent tous la qualité de vie. Les principaux symptômes sont respiratoires (respiration difficile à l'effort et/ou au repos, essoufflement, toux fréquente, quintes de toux responsables de fuites urinaires, bronchorrhée, crachats épais...) et digestifs (douleurs abdominales, troubles nutritionnels, difficultés alimentaires précoces, diarrhée grasseuse, constipation, risque accru de cancer colorectal....).

La dégradation de la fonction respiratoire en lien notamment avec les multiples surinfections bronchiques conduit à une insuffisance respiratoire terminale sévère. Ainsi, en France environ 900 (~ 12%) patients atteints de mucoviscidose sont porteurs d'un greffon, et majoritairement les greffes sont des transplantations bi-pulmonaires.

Les soins débutent dès le diagnostic porté aux termes du dépistage, soit en moyenne entre 3 et 5 semaines. Ils sont pluriquotidiens. Ils combinent une séance de kinésithérapie respiratoire 7 jours sur 7, des extraits pancréatiques au début de chacun des repas, y compris les repas lactés, des vitamines liposolubles, un régime normolipidique hypercalorique, une supplémentation en chlorure de sodium, des antibiothérapies fréquentes à visée pulmonaire, par voie orale, nébulisée à domicile ou intra-veineuse à l'hôpital, des bronchodilatateurs nébulisés.

Chez les jeunes patients, les soins, la kinésithérapie et les nébulisations tout particulièrement, mobilisent les parents, proches, aidants, durant une à deux heures par jour environ, selon les enfants et les périodes pour un même enfant. Alors que la kinésithérapie respiratoire quotidienne (à domicile ou au cabinet du kiné) requiert une participation active des patients, le nourrisson subit les techniques d'augmentation du flux expiratoire ou de drainage autogène. Les séances (une vingtaine de minutes) n'en sont que plus éprouvantes pour le jeune nourrisson mais aussi ses parents (sentiment fréquent de dépossession), avant que peu à peu le jeune enfant ne finisse par s'accoutumer à ces pratiques de drainage ou de prévention de l'encombrement bronchique qui au final améliorent son confort de vie.

Chez le nourrisson, les aggravations ou complications requièrent le plus souvent une hospitalisation, du fait de la technicité des soins, et de parents non encore autonomes, car en plein processus de formation (éducation thérapeutique des parents). Les consultations pluridisciplinaires -infirmière coordinatrice, kiné, médecin, psychologue, diététicien- en Centre de Ressource et de Compétence pour la Mucoviscidose (au nombre de 47 en France, dont 31 pédiatriques ou mixtes) sont à minima mensuelles au cours de la première année de vie.

Face au risque de surinfection, des cures d'antibiotiques peuvent être nécessaires avec un allongement du temps dédié aux soins (jusqu'à 6 heures par jour). L'essoufflement et la fatigue chronique liés à la maladie peuvent rendre les déplacements difficiles (réduction sensible du périmètre de marche, difficultés à monter les escaliers) mais aussi la réalisation de tâches du quotidien comme prendre une douche, faire le ménage et/ou ses courses.

## **Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.**

Pour des parents « muco » à la santé dégradée, jouer avec leurs enfants, les accompagner à l'école ou tout simplement s'occuper d'eux devient parfois impossible.

Au quotidien, la sensibilité aux infections broncho-pulmonaires impose de respecter certaines règles d'hygiène (lavage régulier des mains, nettoyage rigoureux des appareils pour les aérosols, éviction des eaux croupissantes et désinfection régulière des siphons dans l'environnement domestique du fait de la sensibilité à certaines bactéries hydrophiles comme *Pseudomonas aeruginosa*, etc.) et le maintien d'un environnement respiratoire sain (par exemple éviction du tabac). La prévention des infections respiratoires conduit à ne pas recommander la fréquentation des collectivités d'enfants pendant la première année de vie.

Les jeunes atteints de mucoviscidose suivent le plus souvent une scolarité en milieu ordinaire et des études supérieures, mais avec des besoins spécifiques. Une prise en charge est à mettre en place en fonction de ces besoins spécifiques avec des aménagements, des adaptations et des aides ciblées.

La maladie peut perturber l'activité professionnelle (des patients et des parents) compte tenu : de la fatigue chronique présente chez la majorité des patients, de la lourdeur des soins quotidiens, et des hospitalisations.

La maladie perturbe souvent le champ relationnel. Il n'est pas rare que le caractère invisible du handicap participe de la marginalisation sociale. L'estime de soi est malmenée pour les patients : difficulté à parler de sa maladie dans un cadre professionnel ou intime, perturbation de l'image corporelle (cicatrices, gastrostomie, site veineux implantable sous la peau, hippocratisme digital, maigreur...). Des problèmes de stérilité, mais aussi d'incontinence urinaire et/ou fécale peuvent troubler les relations au sein du couple.

L'anxiété et la dépression touchent les jeunes et les adultes à des fréquences telles qu'elles nécessitent d'être dépistées systématiquement et régulièrement, non seulement chez les patients, mais aussi chez les parents. Elles ont un impact important sur la qualité de vie, mais également sur l'adhérence aux traitements et entraînent des coûts plus importants en termes de soins.

Il est à noter qu'en cette période de crise sanitaire liée à l'épidémie COVID-19, la crainte du risque infectieux et l'anxiété vis-à-vis du milieu extérieur ont grandi chez les patients et ont exacerbé l'isolement social et la lourdeur de la maladie au quotidien.

### **2.2 Comment la maladie (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants...) ?**

L'annonce du diagnostic de la mucoviscidose est vécue comme un bouleversement pour la famille et l'entourage proche. En outre, l'évolutivité de la maladie conduit à des annonces douloureuses jusqu'à la nécessité d'entamer un parcours de greffe.

Les traitements lourds et la prise en charge conséquente affectent tous les aspects de la vie familiale au quotidien. Parents, grands-parents, frères, sœurs et conjoint (qui constituent les aidants familiaux) sont très sollicités pour les soins à la maison et en dehors, pour

## **Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.**

l'accompagnement aux visites dans les CRCM avec un risque d'équilibre familial bouleversé. La famille doit parfois déménager pour se rapprocher des structures sanitaires adaptées.

Des préoccupations financières, techniques et administratives peuvent aussi survenir. De nombreux adultes en situation de handicap respiratoire sévère vivent de la seule Allocation adulte handicapé (AAH).

Enfin, le caractère génétique de la maladie entraîne souvent une culpabilité des parents et des grands-parents et est susceptible d'impacter les relations familiales avec la crainte de pouvoir transmettre la maladie, voire d'en être atteint.

### **3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées**

#### **3.1 Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?**

Veuillez-vous référer au [Protocole National de Diagnostic et de Soins \(PNDS\) Mucoviscidose](#) disponible sur le site internet de l'HAS.

Pour les troubles respiratoires : kinésithérapie respiratoire ; activité physique adaptée (APA) ; fluidifiant bronchodilatateurs ; corticoïdes ; antibiothérapie inhalée, orale ou intraveineuse ; vaccination (notamment contre pneumocoque ; tuberculose ; grippe chaque année).

Pour les troubles digestifs et nutritionnels : extraits pancréatiques, supplémentation vitaminique et calorique, apports hydro-sodés majorés, alimentation entérale.

La prise de tous ces traitements nécessite un temps considérable, jusqu'à 2 heures par jour pour certains patients, jusqu'à 6 heures en période d'exacerbation.

La transplantation pulmonaire et les traitements immuno-supresseurs constituent une possibilité thérapeutique essentielle, en cas d'insuffisance respiratoire majeure, néanmoins les traitements sont lourds et les effets secondaires importants.

Le nombre de greffons a augmenté depuis quelques années et la survie des patients après la greffe s'améliore. Si la situation progresse, certaines problématiques avec un impact fort sur la vie des patients sont encore bien présentes : rejet chronique, apparition de pathologies nouvelles (cancer notamment), retentissement psychologique, douleurs pré- et post-greffe, etc...

La problématique la plus importante étant le rejet chronique du greffon qui entraîne la perte progressive de celui-ci et la seule solution devient alors une nouvelle transplantation, avec les problèmes techniques et éthiques qu'elle pose.

La survie à long terme de la transplantation pulmonaire reste malheureusement de 66.7% à 1 an et 52.4 % à 5 ans (rapport 2019 de l'Agence de la biomédecine) et est limitée par ce rejet chronique.

La conjugaison de tous ces traitements et d'une prise en charge précoce dans les CRCM a conduit à des progrès considérables et à une augmentation de l'espérance de vie. Aujourd'hui plus de 50% des patients sont des adultes.

Cependant, l'usage à long terme des traitements symptomatiques existants entraîne des conséquences iatrogéniques telles que surdité, insuffisance rénale, allergie, résistance aux antibiotiques, thromboses vasculaires.

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

Contribution Vaincre la Mucoviscidose réévaluation Kalydeco® octobre 2021

## **Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.**

Depuis 2012, de nouveaux traitements modulateurs de la protéine CFTR ont été mis sur le marché et sont commercialisés par le laboratoire Vertex Pharmaceuticals:

Kalydeco® : premier traitement activateur de la protéine CFTR qui a obtenu une AMM européenne en juillet 2012 pour des patients âgés de 12 ans et plus, porteurs d'une mutation G551D. Depuis, l'AMM a été étendue et aujourd'hui Kalydeco® peut être prescrit en France chez les patients à partir de 6 mois porteurs de l'une des mutations suivantes : G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R. L'extension de l'indication aux patients à partir de 4 mois est en cours d'évaluation par la HAS.

Kalydeco® est sans contexte un traitement qui améliore les capacités respiratoires des patients, mais il est indiqué uniquement pour les patients avec une mutation « gating » (dite de « portail ») soit environ 2,4% des malades d'après les données 2019 du Registre Français de la mucoviscidose.

Orkambi® (bithérapie associant un correcteur et un activateur de la protéine) : a obtenu une AMM européenne en novembre 2015, pour des patients âgés de 12 ans et plus porteurs de 2 mutations F508del. Depuis décembre 2019, il peut être prescrit aux patients homozygotes F508del à partir de 2 ans.

Symkevi® (associé à Kalydeco®): bithérapie associant un correcteur et un activateur de la protéine qui a obtenu une AMM européenne en novembre 2018 pour des patients âgés d'au moins 12 ans, homozygotes pour la mutation F508del ou porteurs d'une mutation F508del et d'une mutation à fonction résiduelle.

L'extension de l'AMM a été obtenue pour les patients de 6-11 ans homozygotes pour la mutation F508del ou porteurs d'une mutation F508del et d'une mutation résiduelle. L'évaluation par la HAS est en cours afin que cette extension puisse être effective en France.

Kaftrio® (associé à Kalydeco®): médicament qui correspond à une trithérapie et qui a obtenu en août 2020 une AMM européenne pour les patients de 12 ans et plus homozygotes pour la mutation F508del ou porteurs d'une mutation F508del et d'une mutation à fonction minimale. Le médicament a obtenu son remboursement en France dans cette indication le 3 juillet 2021.

L'AMM a fait l'objet d'une extension pour une indication plus large, c'est-à-dire pour les patients de 12 ans et plus ayant au moins une mutation F508del (quelle que soit la nature de la seconde mutation). L'évaluation par la HAS est en cours afin que cette extension soit effective en France.

### **3.2 Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?**

La préservation de la fonction respiratoire est un élément clé du pronostic de la maladie. La prévention du déclin de cette fonction doit se faire au plus tôt, dès le plus jeune âge. Ainsi, les attentes des patients, et plus spécifiquement des parents de très jeunes patients, vis à vis des nouveaux modulateurs de la protéine CFTR à prescrire aux nourrissons, sont très fortes.

Pour les jeunes parents, un traitement qui empêche la dégradation de l'état de santé de leur nourrisson doit transformer la mucoviscidose, maladie génétique mortelle la plus fréquente en France, en une maladie chronique stabilisée. Une telle perspective, non encore démontrée faute d'un recul suffisant, doit permettre une amélioration très importante de la qualité de vie en Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

Contribution Vaincre la Mucoviscidose réévaluation Kalydeco® octobre 2021

## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

réduisant le traitement symptomatique à un socle minimal encore à définir. La simple réduction des antibiothérapies, des hospitalisations, la disparition de symptômes contraignants et une bonne prise de poids, déjà bien documentés, nourrit cet espoir.

Un traitement comme Kalydeco® administré très tôt permettrait aux patients de retarder et très probablement d'éviter la greffe de poumons.

Il est donc important que les patients concernés continuent de disposer de Kalydeco®.

### 4. Expériences avec le médicament évalué

#### 4.1 D'après votre expérience du médicament et celle des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation?

##### I. Analyse de la population du Registre

Selon les données 2019 du Registre, 171 patients ont été traités par Kalydeco® en 2019.

Voici la répartition de ces patients selon leur tranche d'âge (années) :

	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40 et +	total	%
effectif total	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160	
effectif de patients sous Kalydeco	5	19	27	26	21	17	12	12	32	171	0,02388

Dans les mois qui ont suivis la commercialisation de Kalydeco® (fin 2012), les médecins ont prescrit le traitement aux patients éligibles et il en est de même après l'extension d'AMM en 2015 comme le démontre le tableau suivant :

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nombre de patients vus	6127	6241	6414	6621	6780	6933	7073	7160
Nombre et proportion de patients sous Kalydeco	55 (0.9)	73 (1.2)	83 (1.3)	124 (1.9)	132 (1.9)	140 (2)	151 (2.1)	171 (2.4)

Depuis 2015, la proportion de patients sous traitement est stable, voire en légère augmentation.

Nous avons utilisé les données du Registre pour suivre l'évolution de certains marqueurs cliniques après la mise sous traitement.

Les patients sous Kalydeco® depuis au moins 3 années consécutives, soit 127 patients (années d'initiation du traitement de 2011 à 2016) ont été sélectionnés. Pour 5 d'entre eux, les données « pré-initiation » (année-1) n'étaient pas disponible.

Le tableau ci-dessous montre la bonne évolution du VEMS, du poids et de l'IMC après 3 ans de traitement.

Les cures d'antibiotiques en IV ainsi que le nombre d'hospitalisation ont significativement diminuée après 3 ans de traitement.

## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

		Année -1	Année 3
Nombre de patients		122	127
VEMS(%)	Nombre de données renseignées	98	126
	Médiane	80,8	91
	Moyenne-SD	77.7-26	85.6-25
	Minimum-Maximum	26.6-128.3	25.9-127.6
	Q1-Q3	57.5-97	74.4-104.1
Poids (kg)	Nombre de données renseignées	117	127
	Médiane	50	54
	Moyenne-SD	45.3-19.9	52.5-18
	Minimum-Maximum	16.2-85	19.8-93.4
	Q1-Q3	25-61	36.6-66
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Nombre de données renseignées	117	127
	Médiane	19	20,6
	Moyenne-SD	18.8-3.6	20.3-3.6
	Minimum-Maximum	12.8-31.3	13-31.3
	Q1-Q3	15.6-21.5	17.1-23
nombre de patients ayant eu au moins 1 cure d'antibiotiques IV, N(%)		46 (36.2)	20 (15.7)
nombre de patients ayant eu au moins 1 hospitalisation complète, N(%)		30 (23.6)	19 (15)

## II. L'appel à témoignages auprès de patients et de parents a permis de recueillir les réponses suivantes :

13 réponses de patients et 7 réponses de parents. Au total, nous avons recueilli 20 témoignages.

Nous présentons ci-après :

- a) la synthèse des réponses des patients
- b) la synthèse des réponses des parents

Des verbatims (présentés dans des encadrés) peuvent, le cas échéant, compléter la présentation des données.

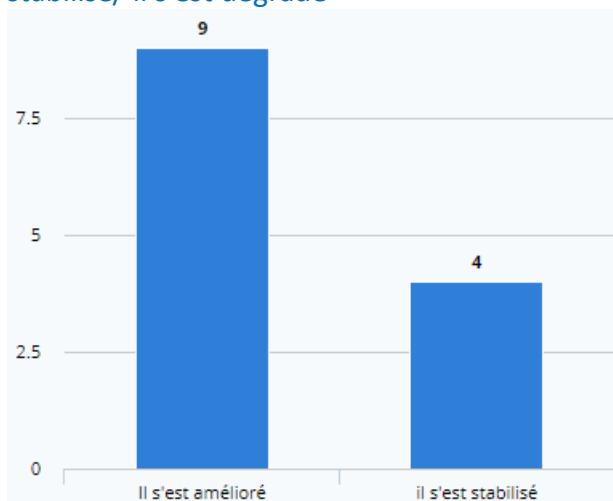
### a) Ressenti des patients sous Kalydeco® en monothérapie : analyse pour 13 patients.

L'âge médian de ces patients est de 31 ans et ils sont sous traitement depuis un peu plus de 7 ans (87 mois) en moyenne.

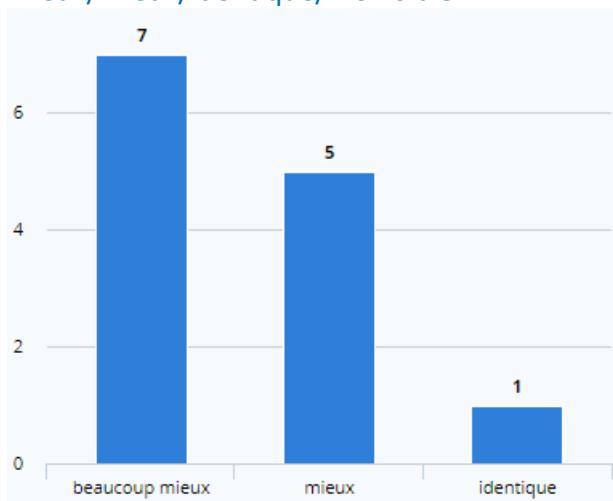
Aucun patient n'a arrêté le traitement qu'ils jugent tous facile d'usage.

## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

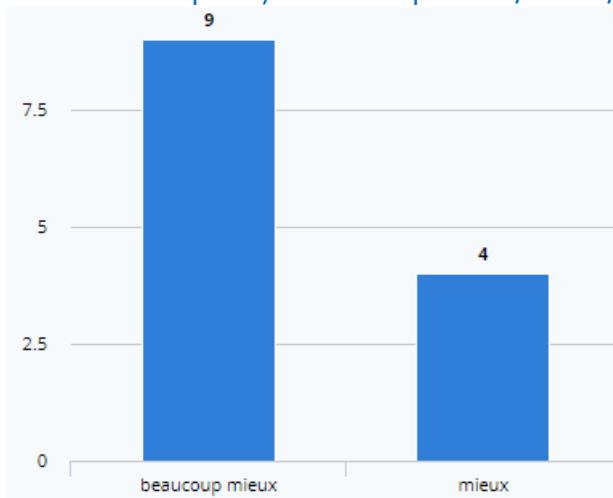
« Que pensez-vous de votre état de santé depuis le début de Kalydeco® ? Il s'est amélioré/ il s'est stabilisé/ il s'est dégradé»



« Globalement, depuis le début de votre traitement, comment vous sentez-vous? beaucoup mieux/mieux/identique/moins bien»



« Depuis le début Kalydeco®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur l'évolution de vos symptômes respiratoires (VEMS, toux, essoufflement, aspect des crachats, nombre de séance de kinésithérapie ...) ? beaucoup mieux/mieux/identique/moins bien»



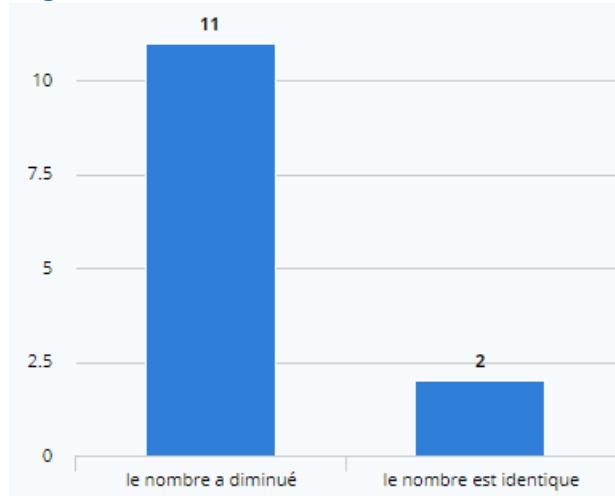
## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

**Je n'ai plus aucun symptôme respiratoire, je ne pratique plus de kinésithérapie respiratoire ni d'aérosols quotidiens.**

**Les crachats sont beaucoup moins fréquents et plus clairs en général. La VEMS s'est nettement amélioré si mes souvenirs sont bons de l'ordre de +30%.**

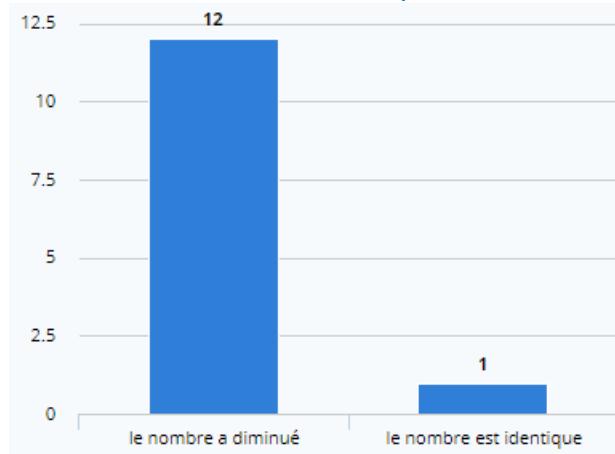
**2 séances de kiné/semaine me suffisent voir même moins si combinées avec du sport.**

« Depuis le début de Kalydeco®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur le nombre d'épisodes d'hospitalisation ? le nombre a diminué/le nombre est identique/le nombre a augmenté »



**l'hospitalisation est l'un des points les plus flagrants, depuis la prise de Kalydeco je n'ai eu aucune hospitalisation.**

« Depuis le début de Kalydeco®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur le nombre d'épisodes d'exacerbation ? ou sur le nombre de cures d'antibiotiques en IV ? le nombre a diminué/le nombre est identique/le nombre a augmenté »



**J'ai espacé mes cures actuellement une tous les 2 ans**

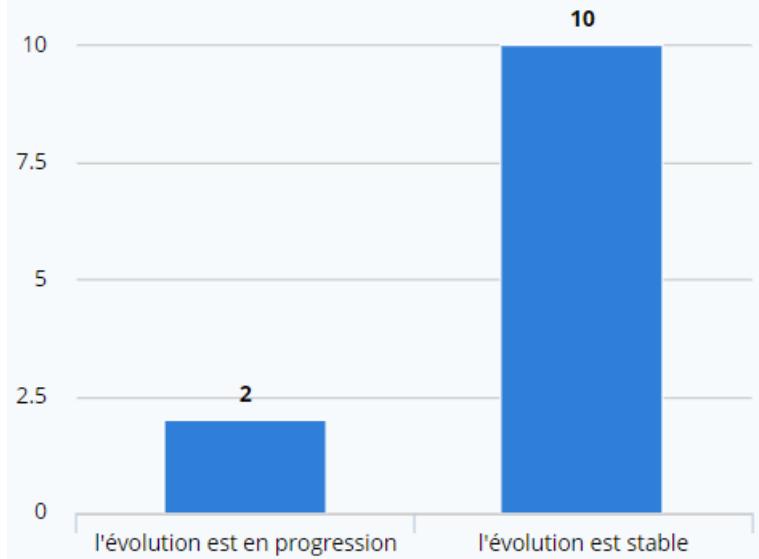
## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

**Plus aucun épisode d'exacerbations hors périodes de très gros rhume, qui sont devenues très rares.**

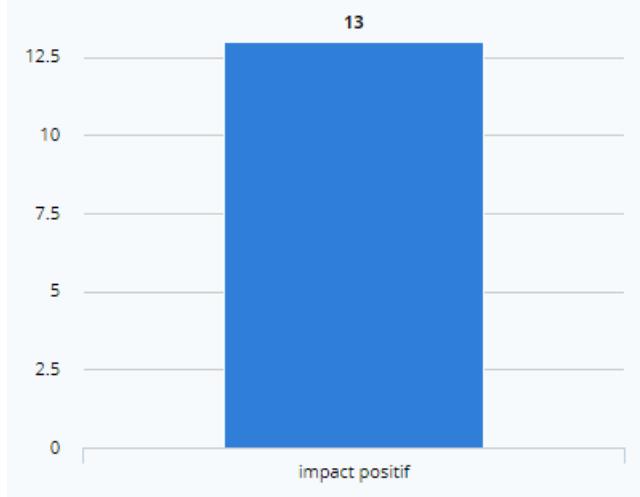
**Depuis Kalydeco je n'ai plus eu aucune cure par IV.**

**Avant la prise de Kalydeco c'était de l'ordre d'une cure IV de 2 semaines tous les 3 mois.**

« Si vous êtes sous Kalydeco® depuis au moins 3 ans, quelle est l'évolution des bénéfices du traitement dans le temps? en progression/ stable/ en régression»



« Quel est l'impact du traitement sur vos projets ? impact positif/impact négatif »



**Plus aucune contrainte liée à la maladie.**

**Enorme cela a changé ma vie et mes projets de vie sur le long terme**

**Mariage, grossesse.. tous ces projets importants de vie étaient compromis avant le Kalydeco. Mon état s'étant amélioré et stabilisé sur la durée j'ai pu réaliser tous ces projets.**

## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Voici des verbatim représentatifs des réponses données par les patients à la question « comment décririez-vous l'impact de Kalydeco® sur votre qualité de vie ? » :

**Le Kalydeco a remplacé la quasi-totalité des traitements. Plus d'aérosols ni de séances de kinésithérapie.**

**Le Kalydeco a changé ma vie. J'ai eu l'impression depuis le début de ce traitement de débuter une nouvelle vie sans tous les inconvénients que pouvaient apporter cette maladie bien que je porte une forme très légère.**

**Il est très facile à prendre et me permet de faire beaucoup plus d'activités en étant plus sereine, il a changé mon quotidien au niveau des séances de kinésithérapie respiratoire que je ne pratique plus, comme les aérosols et tout ce qui va avec. Je suis consciente de la chance que j'ai de pouvoir bénéficier de ce traitement.**

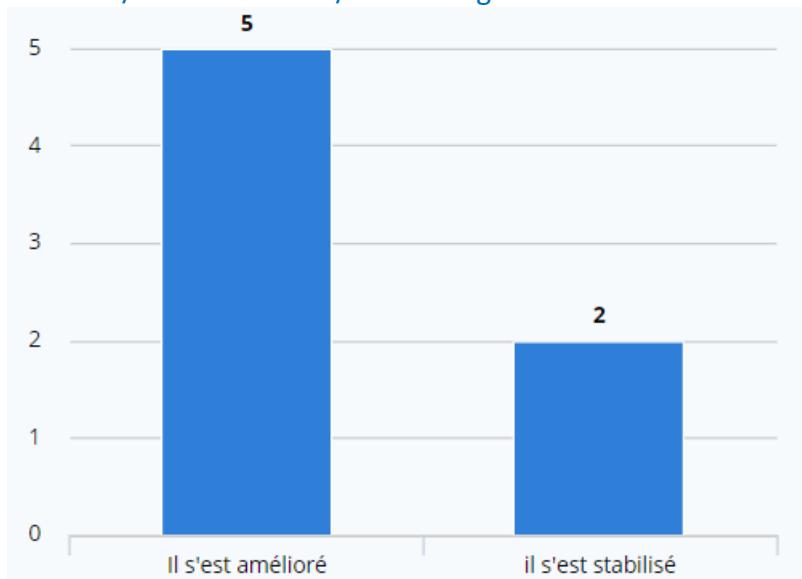
**Cela a amélioré ma santé. Plus de cures depuis et effet un peu stabilisant sur la durée.  
Moins d'expectorations et moins de crachats**

### b) Ressenti des parents de patients sous Kalydeco® en monothérapie: analyse pour 7 parents.

L'âge médian de ces patients est de 10 ans (âge minimum=8 ans et âge max= 16 ans) et ils sont sous traitement depuis presque 6 ans (70 mois) en moyenne.

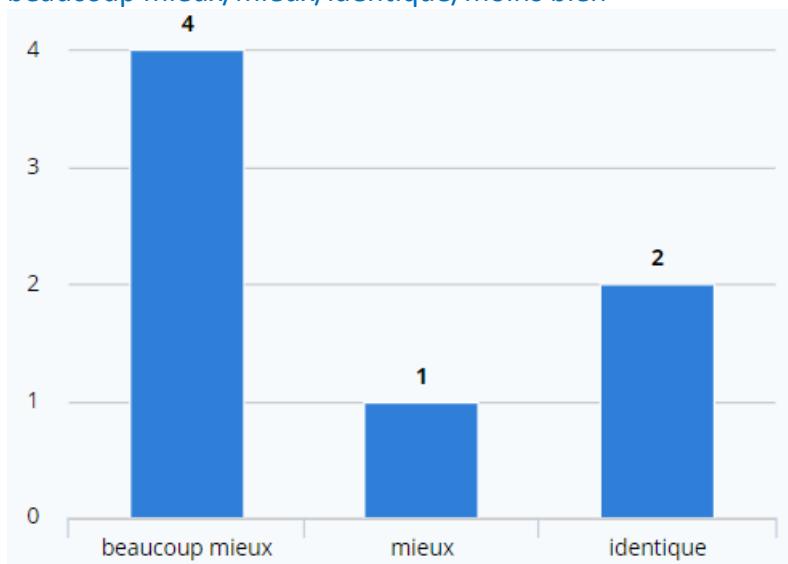
Tous les parents jugent le traitement facile d'usage. Un seul patient a arrêté le traitement après 7 ans pour cause de prise de poids rapide et trop importante.

« Que pensez-vous de l'état de santé de votre enfant depuis le début de Kalydeco® ? Il s'est amélioré/ il s'est stabilisé/ il s'est dégradé»

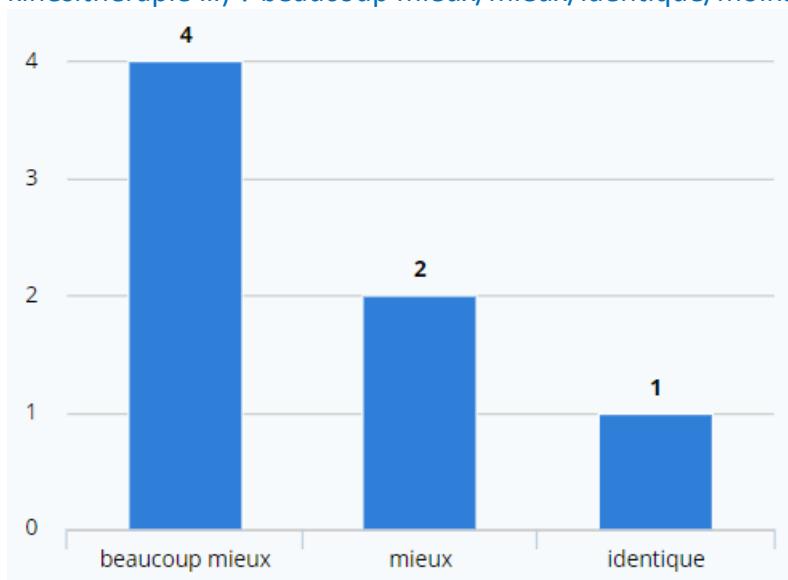


## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

« Globalement, depuis le début de votre traitement, comment trouvez-vous votre enfant? beaucoup mieux/mieux/identique/moins bien»



« Depuis le début Kalydeco®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur l'évolution des symptômes respiratoires (VEMS, toux, essoufflement, aspect des crachats, nombre de séance de kinésithérapie ...) ? beaucoup mieux/mieux/identique/moins bien»

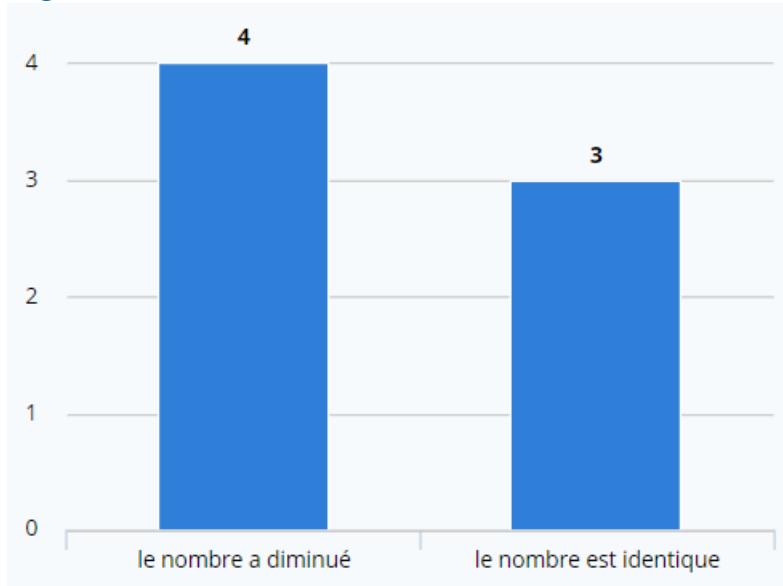


**Augmentation du VEMS, nette atténuation de la toux diurne et nocturne, quasi disparition des symptômes de son asthme, diminution des séances de kiné hebdomadaire : il est passé de 6 séances à 3 séances par semaine.**

**Passage de 5 séances de kiné à trois. Jusqu'à 3 semaines de vacances sans kiné. Diminution conséquente des cures d'antibio. Utilisation d'aeromir moindre.**

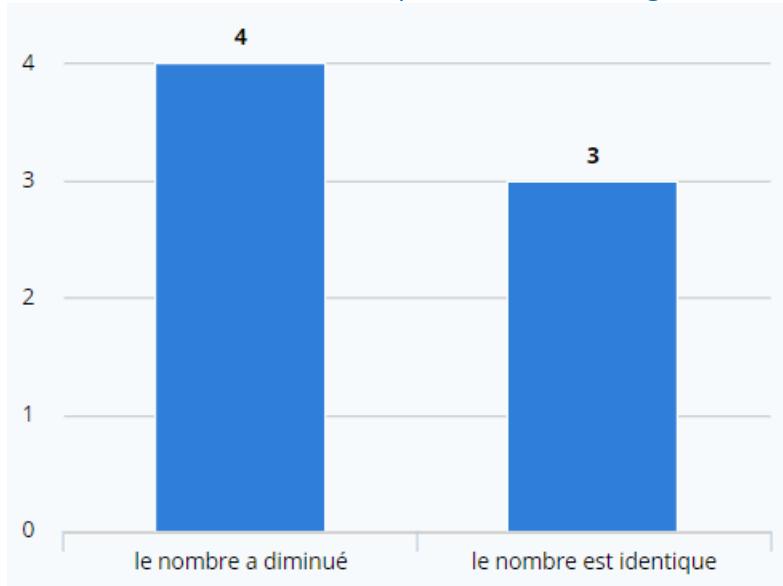
## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

« Depuis de début de Kalydeco®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur le nombre d'épisodes d'hospitalisation ? le nombre a diminué/le nombre est identique/le nombre a augmenté »



**De fait, depuis que notre fille prend le Kalydeco®, elle n'a plus fait d'encombrement des voies respiratoires, juste quelques rhumes ou petites bronchites sans gravité durant l'hiver.**

« Depuis de début de Kalydeco®, quelles sont les conséquences de son utilisation sur le nombre d'épisodes d'exacerbation ? ou sur le nombre de cures d'antibiotiques en IV ? le nombre a diminué/le nombre est identique/le nombre a augmenté »



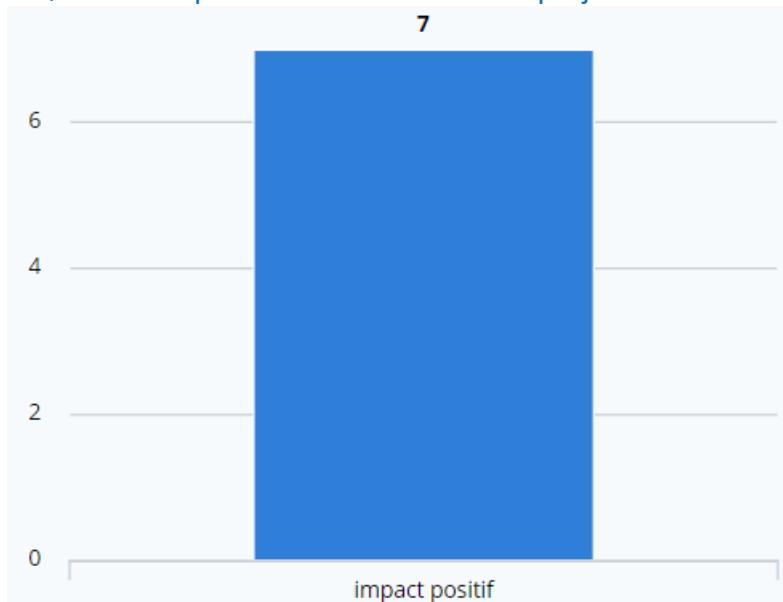
**Avant le Kalydeco, mon enfant était sous antibiothérapie continue par voie orale et celle-ci n'apportait pas d'améliorations à son état de santé mais lorsqu'il a eu le Kalydeco les cures d'antibio se sont espacées et à ce jour, il a 1 voire 2 cures par an!**

## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

« Si votre enfant est sous Kalydeco® depuis au moins 3 ans, quelle est l'évolution des bénéfices du traitement dans le temps? en progression/ stable/ en régression»



« Quel est l'impact du traitement sur les projets de votre enfant? impact positif/impact négatif »



**Dès le début du traitement, son état c'est grandement amélioré. Notre fille ne souffre plus d'encombrements et d'infections pulmonaires. Son état général s'est amélioré. Elle grandit, a un poids normal, l'appétit est meilleur et les rhumes ne sont plus graves comme avant, puisqu'ils ne dégénèrent plus en bronchites.**

**Mon enfant souhaitait travailler dans le TP, secteur qui lui était auparavant déconseillé (poussières, travail pénible...), aujourd'hui, il se dirige vers celui-ci.**

**Etat de santé bien meilleur permettant la réalisation sans stress de projets : colonie, séjour d'intégration sportif...**

## Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Voici des verbatim représentatifs des réponses données par les patients à la question « comment décririez-vous l'impact de Kalydeco® sur votre qualité de vie et celle de votre enfant? » :

**Impact très bénéfique sur la qualité de vie avec une diminution des séances de kiné et des aérosol, une diminution importante des encombrements, des aérosols d'antibio... Une prise de poids importante et un bon appétit.**

**Ce médicament est pour nous comme "un miracle" auquel on ne croyait plus. Il a changé profondément notre vie quotidienne et surtout celle de notre enfant, c'est comme si le Kalydeco avait mis la muco en dormance et son impact est plus que positif.**

**Très bon impact sur sa vie, une amélioration sur sa qualité de vie et en conséquence de la nôtre, car moins de soucis, d'angoisses liées à la maladie.**

**L'impact que Kalydeco sur la qualité de notre vie est difficile à décrire avec les mots. Kalydeco c'est notre merveille notre bonheur c'est mon 4ème enfant. C'est la chose la plus importante que on a vécu après la naissance de mes enfants.. Merci à tous ceux qui ont rendu possible la prise de Kalydeco pour ma fille..**

Voici des réponses données par les parents à la question « Souhaitez-vous transmettre un témoignage écrit de votre enfant sous la forme d'une réponse courte à la question : qu'est-ce que Kalydeco® a changé dans ta vie ? » :

**La vie est Belle avec Kalydeco !**

**Je suis comme mes copines et presque plus malade !**

**"Le Kalydeco a tout changé dans ma vie en beaucoup mieux"**

**4.2 Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais, ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?**

### 5. Information supplémentaire

**Non applicable**

### 6. Synthèse de votre contribution

Parmi les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie, dès les premiers mois de vie, on compte les contraintes liées aux traitements quotidiens qui impactent fortement la qualité de vie, familiale au premier chef.

## **Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.**

Jusqu'à la commercialisation des traitements modulateurs de CFTR, les thérapeutiques ont été pour la majorité des patients uniquement symptomatiques et n'ont pas réduit la survenue d'épisodes d'exacerbations respiratoires et de comorbidités, ni empêché le déclin de la fonction respiratoire.

Kalydeco® répond, pour un nombre très limité de patients porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (mutations de classe III, dites gating) du gène CFTR mentionnées dans l'AMM, aux besoins et aux attentes des patients et de leurs parents en limitant la dégradation des fonctions respiratoires et par conséquent en allégeant voire en supprimant la lourdeur des traitements symptomatiques futurs.

Comme en témoignent les retours des patients et des parents, Kalydeco® est un traitement qui a changé radicalement leurs vies. Le poids de la maladie est allégé, avec notamment une meilleure fonction pulmonaire, la disparition de la toux, le gain de poids, une meilleure forme physique et la possibilité de se projeter vers un avenir meilleur.

Les parents et les patients estiment le traitement facile d'usage. Concernant les effets indésirables, très peu de patients en rapportent et un seul un patient (de 16 ns) a arrêté le traitement au bout de 7 ans suite à une prise de poids importante et rapide.

La proportion de patients sous Kalydeco® est constante depuis 2015 ce qui est un indicateur du très faible taux d'arrêt de traitement.

Pour les hospitalisations et les cures IV chez les moins de 16 ans, on note plus de stabilité avant/après kalydeco® (par rapport au patients > 16 ans) et cela peut s'expliquer par le fait que la maladie est généralement moins sévère chez les plus jeunes. Pour certains ils n'ont peut-être jamais été hospitalisés.

En revanche, le ressenti rapporté par les parents et les jeunes enfants eux-mêmes est très positif en termes d'amélioration de la qualité de vie.

L'analyse des données du Registre (pour les patients sous Kalydeco®) viennent confirmer les témoignages des patients et des parents qui sont (ou dont les enfants sont) sous traitements depuis 7 ans. Les paroles de patients/parents vont dans le même sens. En effet, l'état de santé s'améliore et les bénéfices se maintiennent dans le temps. Pour certains l'évolution favorable de leur état de santé se poursuit après des années de traitement. Il est donc possible d'espérer encore des effets positifs de Kalydeco® sur le très long terme.

La qualité de vie des patients s'en trouve améliorée également et à l'unanimité tous les patients (ou les parents) mentionnent un impact positif de Kalydeco® sur les projets de vie.

Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse [contact.contribution@has-sante.fr](mailto:contact.contribution@has-sante.fr) ou de nous appeler au 01 55 93 71 18.