

FICHE

Accès précoce aux médicaments

Questionnaire de recueil du point de vue des associations de patients et d'usagers du système de santé

8 juillet 2021

- Ce questionnaire est réservé aux associations et aux groupes d'usagers du système de santé. Les associations peuvent être agréées ou non.
- L'objectif de ce questionnaire est de recueillir le point de vue de ces associations et groupes concernant une demande d'autorisation d'accès précoce déposée par un laboratoire pour un médicament dans une indication spécifique. L'information du dépôt de cette dernière figure dans le tableau de la page « [Contribuer à l'évaluation d'un médicament](#) » sur le site de la HAS, ainsi que le motif du dépôt, l'indication précise et la date limite pour répondre.
- Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou appeler le service Engagement des usagers au 01 55 93 70 00.
- Ce questionnaire une fois rempli doit être adressé à la HAS : contact.contribution@has-sante.fr. Il est transmis aux membres de la Commission de la Transparence dans son intégralité et sera rendu public sur le site de la HAS (la partie « Informations complémentaires et liens d'intérêts » est publiée selon votre autorisation).
- Ce questionnaire est en cours d'expérimentation – Il pourra faire l'objet de modifications après une phase test de 10 dossiers.

1. Identité de l'association ou du groupe d'usagers du système de santé

Nom complet suivi du sigle*¹ : AFM-Téléthon, AFM

Adresse du siège* : 1 rue de l'Internationale, Evry – 91 000 EVRY Cedex - **Association de malades et de leurs familles reconnue d'utilité publique - Association de patients agréée au niveau national.** Agrément N2021RN0022 renouvelé par arrêté ministériel du 17 juin 2021 - L'AFM-Téléthon est dirigée par un Conseil d'administration constitué uniquement de malades ou parents de malades

¹ Les critères suivis d'un astérisque sont à remplir obligatoirement.

Nature de la structure* : Association agréée au niveau national, association agréée au niveau régional, association non agréée ; groupe de patients ou usagers du système de santé ; autre dénomination de structure

Nombre d'adhérents de l'association ou de participants au groupe :

Audition souhaitée:

Oui Non ;

Raison : _____

2. Médicament et indication en vue de l'accès précoce

Nom commercial* : Nexviadyme

Dénomination commune internationale (DCI)* : Avalglucosidase alfa

Indication pour la demande d'autorisation en accès précoce :

Avalglucosidase alfa (Nexviadyme) est indiqué pour le traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de la maladie de Pompe, en cas d'échec à l'alpha-glucosidase alfa (Myozyme)

→ **Avez-vous un commentaire général à apporter sur la population ou l'indication demandée pour cet accès précoce ? Vous semble-t-elle pertinente ?**

Sanofi a développé Nexviadyme en tant que successeur du médicament Myozyme, comme traitement de substitution enzymatique dans la prise en charge de la maladie de Pompe. Il est logique que dans un premier temps l'accès dérogatoire vise les patients chez qui Myozyme n'a pas ou plus de bénéfice, puisqu'il existe une grande variabilité des réponses à ce traitement, et souvent une baisse de son efficacité après quelques années.

Selon l'avis de la HAS sur Myozyme en 2021, le besoin médical n'est que partiellement couvert par l'alpha-glucosidase, seule enzyme de substitution disposant d'une AMM dans la maladie de Pompe. Il persiste un besoin médical important dans cette maladie.

Par ailleurs, le nouveau médicament fait déjà l'objet d'une autorisation d'accès compassionnel et d'une autorisation d'accès précoce par l'ANSM suite aux ATU nominative et de cohorte accordées en 2021.

Nous n'avons pas eu communication d'informations sur la cohorte de patients traités dans le cadre de cette ATU.

3. Impact de la maladie sur la personne concernée et ses proches

Il n'est pas utile de rappeler ce qu'est la maladie.

Décrivez ci-dessous les conséquences essentielles de la maladie sur la qualité de vie des personnes concernées ou de leurs proches et les traitements actuels lorsqu'ils existent.

Vous pouvez répondre partiellement aux rubriques concernées.

→ **Quels sont les arguments majeurs qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est rare, grave ou invalidante ?**

- Argument 1 : Concernant la rareté de la situation visée, le nombre de malades et de patients traités avec Myozyme donne une indication. « En mars 2019, un total de 197 patients ont été enregistrés dans le registre français [de la maladie de Pompe], dont 158 traités». (C Semplicini et al : Long-term benefit of enzyme replacement therapy with α -glucosidase alfa in adults with Pompe disease: Prospective analysis from the French Pompe Registry. J Inher Metab Dis. Nov 2020). L'indication en accès précoce du nouveau médicament cible les échecs avec le traitement Myozyme. Dans l'essai mini-COMET sur les formes infantiles, le traitement était prescrit pour les patients traités avec ce médicament mais qui avaient une réponse sous-optimale ou un déclin clinique.
- Argument 2 : Les patients en échappement ou réfractaires à Myozyme risquent de connaître le cours normal de la maladie de Pompe. Par exemple, les publications à partir du registre international de la maladie rappellent que l'âge médian de décès chez les enfants non traités est de 0,7 an. La forme infantile est donc particulièrement grave et fulgurante. Elle se caractérise par des troubles importants des fonctions cardiaques, musculaires, respiratoires... Dans les formes tardives (juvéniles ou adulte), les malades connaissent des détériorations des capacités musculaires et respiratoires. Les effets de la maladie peuvent commencer à se manifester à tout âge. Globalement, plus la maladie se déclare tôt, plus le pronostic est sévère, mais ce n'est cependant pas toujours le cas. Quelle que soit sa forme, l'évolution vers des incapacités importantes est inexorable en l'absence de traitement ou si celui-ci n'est pas/plus efficace.
- Argument 3 :

→ **Quel est l'impact de cette maladie sur la qualité de vie des patients ou de leurs proches ?**

Les atteintes sont multiples et progressives mais les conséquences musculaires et surtout respiratoires sont majeures. Le recours au fauteuil roulant électrique et à la trachéotomie peuvent concerner des malades de tout âge.

Les conséquences des évolutions invalidantes sur la vie quotidienne s'aggravent au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, dégradant progressivement et fortement la qualité de vie de la personne malade et de son entourage. A tout stade de la maladie, les personnes se plaignent fréquemment de douleurs et d'une grande fatigabilité qui contribuent également à la dégradation de leur qualité de vie.

- **Fatigue intellectuelle ou physique :**
 - **Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur**
-

- **Activités de la vie quotidienne :**
- **Mobilité/déplacement :**
- **Vie professionnelle – Capacité de travail – Vie dans la scolarité :**
 -
- **Vie affective :**
- **Vie sexuelle :**
- **Vie sociale :**
- **Autres aspects :**
 -
 -
 -

4. Les traitements actuellement disponibles

L'autorisation pour la demande d'accès précoce prendra en compte l'existence ou non de traitements dûment autorisés et dont les objectifs et effets sont équivalents au médicament proposé en accès précoce (disponibilité ou non d'un traitement approprié).

- **Quels sont les traitements actuels (curatifs ou palliatifs) utilisés par les personnes concernées dans l'indication mentionnée pour ce dossier ?**

Par exemple, autres médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Il convient de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le traitement pour lequel un accès précoce est demandé (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...).

Votre réponse :

Les traitements symptomatiques ont une visée cardiologique (ils ne sont pas systématiques dans les formes tardives), respiratoire (prévention et traitement des affections respiratoires, ventilation non invasive ou invasive, kinésithérapie ventilatoire et désencombrement mécaniquement assisté si nécessaire), motrice, ORL. Les soins visent aussi à maintenir un bon état nutritionnel (alimentation entérale par sonde nasale ou gastrostomie si nécessaire). Comme dans la plupart des myopathies, la kinésithérapie est indiquée pratiquement chez tous les malades.

Myozyme est le seul traitement spécifique existant pour cette maladie. D'autres développements thérapeutiques sont en cours, reposant sur la substitution enzymatique ou la thérapie génique. Mais pour l'instant aucun autre traitement que le Myozyme n'est accessible pour tous les patients.

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

- Argument 1 : Les traitements symptomatiques sont toujours nécessaires. Le traitement enzymatique substitutif permet de limiter l'accumulation de glycogène lysosomal, et vise à stabiliser ou restaurer les fonctions musculaires cardiaques et squelettiques, y compris les muscles respiratoires.
- Argument 2 :
- Argument 3 :

5. Le médicament étudié en vue d'un remboursement dérogatoire dans le cadre d'une autorisation en accès précoce

Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement (par exemple, au cours d'essais cliniques ou d'un accès compassionnel antérieur), remplir la rubrique « 5.1. L'expérience avec le médicament étudié » et expliquer la méthode avec laquelle vous avez recueilli cette expérience dans la rubrique « 8. Méthodes. »

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, remplir la rubrique « 5.2 Vos attentes et vos craintes vis-à-vis du médicament étudié ».

La Haute Autorité de santé évaluera le caractère innovant, notamment au regard des changements substantiels que cette nouvelle modalité de prise en charge apporte aux patients. Il est important d'identifier ce qui peut constituer du point de vue des personnes un changement substantiel au regard de l'impact de la maladie sur la qualité de vie.

Les catégories suivantes sont proposées à titre indicatif. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients majeurs qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- *l'état de santé du patient, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave*
- *la qualité de vie du patient (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.*

5.1 L'expérience avec le médicament étudié

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

Ne remplir cette partie que si vous avez pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.2. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ **Quelles sont les 3 améliorations majeures qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble **innovant** par rapport aux traitements actuels ?**

- Amélioration majeure 1 :

- Amélioration majeure 2 :

- Amélioration majeure 3:

-
- Autres améliorations :
-

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

Ne remplir que si vous avez pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.2. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ **Quels sont les 3 principaux inconvénients constatés avec le médicament étudié identifiés par les patients, notamment par rapport à ceux des traitements actuels ?**

- Inconvénient principal 1 :
-

- Inconvénient principal 2 :
-

- Inconvénient principal 3 :
-

- Autres inconvénients :
-

5.2 Vos attentes et vos craintes vis-à-vis du médicament étudié

Vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients ayant utilisé le médicament étudié, mais souhaitez donner votre point de vue sur ce médicament.

5.2.1 Vos attentes pour le médicament étudié

Ne remplir que si vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.1. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ **Quelles seraient les 3 améliorations majeures qui vous permettraient de dire que le médicament étudié vous semblerait **innovant** par rapport aux traitements actuels ?**

- Attente majeure 1 :

Dans la forme infantile, lorsque le traitement Myozyme fonctionne, certains enfants (si le diagnostic est précoce et le déclenchement du traitement rapide) ont une disparition quasi complète des signes cardiaques et musculaires avec développement psychomoteur normal et acquisition de la marche. Ils peuvent connaître ultérieurement une dégradation motrice et respiratoire.

Un traitement enzymatique substitutif plus efficace peut permettre d'enregistrer de plus grands bénéfices : plus d'enfants répondeurs, effets plus durables.

Nous avons connaissance des premiers résultats communiqués sur l'étude mini-COMET qui visait à tester l'innocuité et l'efficacité de Nexviазyme chez des patients de moins de 18 ans porteurs de la forme infantile de la maladie de Pompe, traités antérieurement par alpha alglucosidase et qui présentaient soit une réponse sous-optimale, soit un déclin clinique. Les résultats ont montré une amélioration ou une stabilisation après six mois de traitement pour ce qui est de l'efficacité (objectif secondaire de l'étude), mesurée par le test de fonction motrice globale (GMFM-88), le test rapide de la fonction motrice (QMFT), l'évaluation du handicap (Pompe-PEDI), le score Z de la masse ventriculaire gauche (MVG) et les mouvements des paupières chez les patients.

Concernant la forme tardive de la maladie de Pompe, nous n'avons pas connaissance de données pour des patients en échec de Myozyme qui auraient été ensuite traités avec Nexviазyme. Les malades espèrent que l'innovation moléculaire apportée permet d'enregistrer des résultats positifs, à l'instar de ceux rapportés ci-dessus. L'amélioration par rapport à l'existant consisterait dans un arrêt de l'évolution de la maladie, ou un ralentissement de la vitesse de dégradation.

Les études COMET (maladie de Pompe, forme tardive) et mini COMET (forme infantile) n'ont pas révélé de problèmes de sécurité du traitement.

- Attente majeure 2 :

- L'amélioration ou la stabilisation des fonctions musculaires et respiratoires doit amener à préserver le plus possible d'activités et de gestes quotidiens. Par exemple, en matière de mobilité, retarder le recours à l'utilisation d'un fauteuil de plusieurs mois ou années, c'est autant de liberté gagnée. La préservation de gestes simples revêt une grande importance. Pouvoir continuer à s'habiller, à se laver ou à manger seul pendant plus longtemps, c'est autant d'autonomie préservée. Plus les effets de la maladie sont avancés plus l'évitement de la perte d'un geste ou d'une fonction est important.
-

- Attente majeure 3:

- Les attentes des malades sont aussi d'avoir un traitement dont les modalités d'administrations soient simples, peu contraignantes et à domicile.
-

- Autres attentes :

- Comme pour Myozyme, il convient de réunir les conditions pour décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement. Pour Myozyme, le PNDS demande que la discussion de la poursuite ou de l'arrêt du traitement fasse l'objet d'une réunion de concertation pluridisciplinaire réunissant les praticiens ayant en charge le patient et l'équipe du Centre de Référence/Compétences afin de confronter l'ensemble des données techniques mais aussi éthiques nécessaires et soumises au groupe d'experts du comité d'évaluation du traitement de la maladie de Pompe (CETP). L'avis du patient est intégré dans cette réflexion. Par ailleurs, un consensus européen a formalisé des critères d'initiation et d'arrêt du traitement. Dans ces derniers figurent par exemple des paramètres biologiques, et l'absence d'amélioration ou de stabilisation des symptômes musculaires et/ou respiratoires dans les deux ans suivant l'initiation du traitement.
-

5.2.2. Vos craintes concernant le médicament étudié

Ne remplir que si vous n'avez pas pu recueillir l'expérience de patients, sinon remplir la rubrique 5.1. Vous pouvez vous appuyer sur les catégories précisées plus haut.

→ **Quelles sont les principales craintes que soulignent les patients concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?**

- **Crainte principale 1 :**

- Dans les maladies neuromusculaires, l'accès aux prescripteurs compétents fait déjà l'objet de délais d'attente très significatifs. Il existe un risque que malgré l'autorisation d'accès précoce au nouveau traitement, celui-ci ne soit pas rapidement effectif pour les malades, faute de moyens humains spécialisés suffisants. Les conditions d'accès et de suivi en phase précoce ne doivent pas retarder les mises sous traitement des malades qui sont sans alternative.

–

- **Crainte principale 2 :**

- **Crainte principale 3 :**

- **Autres craintes :**

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

*La HAS peut décider de transmettre le projet de Protocole d'utilisation thérapeutique (**sous engagement de confidentialité**) – Recueil de données (PUT-RD) tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors de son dépôt de dossier aux associations **ou groupes** d'usagers **du système de santé**. Le PUT-RD comprend notamment un questionnaire relatif à la qualité de vie du patient recevant le médicament et qu'il remplit lui-même. Ainsi, pour remplir cette partie, vous pouvez soit donner directement votre point de vue, soit commenter ce qui est proposé.*

→ **Quels sont les 3 types d'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 ?**

- **Type d'information 1 :** *Capacité à faire certaines activités ou gestes quotidiens : marche, repas, faire sa toilette...*

- **Type d'information 2 :** *Eventuels effets indésirables du traitement, pour en informer le médecin.*

– **Type d'information 3 :**

→ **Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de santé par les patients ou leurs proches (parfois appelés PROMs²) qui vous semblent adaptés pour cette indication ?**

- Non
- Oui : Lesquels ? Lequel vous semble le plus adapté ? Pourquoi ?

L'étude COMET sur Nexviadyme a utilisé les échelles génériques de qualité de vie SF12 et EQ5D, la question générale PGIC (patient global impression of change), les échelles spécifiques PDIS (Pompe disease impact scale), PDSS (Pompe disease symptom scale), et R-Pact (Rasch-built Pompe-specific activity).

L'étude PROPEL de AMICUS portant sur un traitement enzymatique substitutif utilise les échelles génériques EQ5D et PROMIS, la question générale PGIC (patient global impression of change), l'échelle spécifique R-Pact (Rasch-built Pompe-specific activity).

Kuperus et al (2017) ont voulu suivre l'évolution des capacités musculaires, respiratoires, et la capacité du patient à effectuer les activités de la vie quotidienne chez les patients traités. Pour cette dernière dimension, ils ont utilisé l'échelle R-Pact.

Focus sur l'échelle spécifique R-Pact (Rasch-built Pompe-specific activity).

L'échelle spécifique R-Pact est donc utilisée fréquemment dans études sur la maladie de Pompe.

Le PNDP (2016) présente cette échelle est en fait un des éléments de suivi en centre de référence / compétence pour les adultes.

Dans le contexte français, elle a été utilisée (« R-Pact à l'épreuve du registre français de la maladie de Pompe ». D'après une communication du Dr Claire Lefeuvre, Hôpital Raymond Poincaré, Garches). Voir Lefeuvre 2019 (https://www.cahiers-myologie.org/articles/myolog/full_html/2019/01/myolog201919p49/myolog201919p49.html#:~:text=L'%C3%A9chelle%20R%2DPact%20a,se%20d%C3%A9pla%C3%A7aient%20en%20fauteuil%20roulant.). « Souple et spécifique, ce nouvel outil pourrait à l'avenir être notamment utilisé de façon étendue dans le registre Français de la maladie de Pompe ».

L'ATU de cohorte débutée en octobre 2021 demande son recueil.

Van der Beck et al (2013) ont construit cette échelle en utilisant l'analyse de Rasch, afin de quantifier les effets de la maladie de Pompe sur la capacité des patients à réaliser les activités de la vie quotidienne et leur participation sociale. Il s'agit donc d'une échelle d'activité spécifique à la maladie de Pompe (R-Pact). Entre juillet 2005 et avril 2011, 186 patients âgés de 16 ans ou plus ont participé à l'élaboration de cette échelle. Cette échelle a fait l'objet de validations en termes de validité, de fiabilité, de sensibilité au changement. Elle permet de détecter les limitations des activités et de la participation sociale sur l'ensemble des patients atteints de la maladie de Pompe, atteints très sévèrement ou plus modérément. (Dans l'étude, 37% des patients marchaient, 16% utilisaient un dispositif d'aide à la marche, et 47% étaient partiellement ou entièrement dépendants d'un fauteuil roulant. 45% utilisaient une assistance respiratoire mécanique).

L'échelle R-Pact contient 18 items pour lesquels le malade doit rapporter si il ne peut les réaliser, ou avec difficulté, ou sans difficulté : se peigner les cheveux, manger (avalier, mâcher), enfiler un pantalon, préparer un repas, prendre une douche, saisir un objet en hauteur, enjamber ou négocier un obstacle sur son chemin, se retourner dans son lit, marcher sur terrain irrégulier, se lever de la position assise, marcher plus d'1km, monter et descendre un escalier entier, se pencher pour ramasser un objet par terre puis se relever, marcher vite, jardiner ou effectuer des tâches dans ou autour de son jardin, pratiquer un sport, plier les genoux (s'accroupir) puis se relever, courir (pour attraper le bus).

² Les PROMs : *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.

Cette échelle nous semble la plus adaptée, car rapide à remplir, validée, largement utilisée donc permettant des comparaisons potentielles.

- **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, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)**

Comme dans l'autorisation d'accès précoce ANSM, cette échelle devrait être réservée aux formes tardives.

- **Avez-vous un avis sur les mesures de gestion des risques qui vous semblent nécessaires et acceptables à prendre pour les patients qui recevront ce médicament ?**

7. Protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données

La HAS peut décider de transmettre le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données (PUT-RD) tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors de son dépôt de dossier aux associations de patients ou groupes d'utilisateurs. Dans ce cas, et si vous l'avez consulté, merci de bien vouloir renseigner la rubrique suivante.

- **Compte-tenu des informations que vous avez renseignées ci-dessus, avez-vous des commentaires complémentaires relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?** (NB : le PUT-RD ne peut être communiqué qu'à des membres d'associations uniquement s'ils sont habilités à représenter l'association en tant que personne morale)

Dans le contexte hospitalier actuel de tensions sur l'offre de soins, le passage d'un suivi tous les 3 mois (ATU de cohorte) à un suivi tous les 6 mois (projet de PUT RD) est un facteur favorable à la mise sous traitement des patients.

Dans le PUT RD proposé, le changement de PRO par rapport à ce qui est en vigueur dans l'autorisation actuelle d'accès précoce est contestable (PGIC à la place de R-Pact).

Le « patient global impression of change » (PGIC) traduit le ressenti global du patient sur l'évolution des symptômes, des activités, de la mobilité et de la capacité à respirer depuis le début du traitement. Il est intéressant lorsqu'il est utilisé dans deux groupes traités en aveugle : on compare les ressentis des deux groupes. Mais quelle est la pertinence de ce PRO chez des patients qui se savent traités ? Par ailleurs, que sait-on de sa fiabilité lorsque la durée du traitement s'accroît ?

Il nous semble que le questionnaire spécifique R-Pact est un instrument reconnu (voir plus haut). Son utilisation permettrait une continuité avec l'ATU de cohorte/ accès précoce en vigueur. Son recueil permettrait de recueillir des éléments autorisant des comparaisons en matière d'activités. Le recueil déjà initié par les cliniciens devrait donc se poursuivre.

8. Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Indiquer la méthode utilisée pour renseigner les différentes parties de ce questionnaire (par exemple analyse du projet de protocole d'utilisation thérapeutique-recueil de données, enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, entretiens qualitatifs de patients ou de proches ayant eu accès aux traitements lors d'essais cliniques, ligne téléphonique, nombre de participants, échanges internationaux avec des associations de pays où le traitement est déjà commercialisé, avec les périodes concernées).

→ **Selon quelle méthode avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles (§4) ?**

- La maladie de Pompe, également appelée glycogénose de type 2, est une maladie de surcharge lysosomale. C'est une forme grave de myopathie qui provoque une forte altération des muscles squelettiques et cardiaques. A ce titre, elle entre directement dans l'objet social de notre association.
- L'AFM-Téléthon a développé un réseau d'une centaine de Référents de Parcours de Santé, professionnels de proximité, spécialisés dans l'accompagnement à l'autonomie en santé des malades neuromusculaires. Les RPS de l'AFM-Téléthon accompagnent au quotidien des personnes atteintes de maladie de Pompe et leurs familles.
- Ils interviennent aux côtés de 71 malades concernés par cette maladie, ce qui représente une part significative des malades français (36 hommes, 35 femmes ; 11 de moins de 20 ans, 8 entre 20 et 39 ans, 26 entre 40 et 59 ans, 26 de plus de 60 ans).
- C'est sur la base de cette expérience et de la consultation de références bibliographiques que nous contribuons à l'évaluation de la HAS.
-

→ **Selon quelle méthode avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement (§5.1) ? Le recueil a-t-il été réalisé par l'association, par le laboratoire ou par les deux ?**

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

- Oui
- Non

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

Ce document a fait l'objet d'une rédaction collective sur la base de l'expertise collective de l'association.

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

Non

9. Synthèse

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

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

Votre réponse :

Concernant l'indication visée

Le laboratoire a développé Nexvyadime en tant que successeur du médicament Myozyme, comme traitement de substitution enzymatique dans la prise en charge de la maladie de Pompe. Il est logique que dans un premier temps l'accès dérogatoire vise les patients chez qui Myozyme n'a pas ou plus de bénéfice, puisqu'il existe une grande variabilité des réponses à ce traitement, et souvent une baisse de son efficacité après quelques années. Par ailleurs, le nouveau médicament fait déjà l'objet d'une autorisation d'accès compassionnel et d'une autorisation d'accès précoce par l'ANSM suite aux ATU nominative et de cohorte accordées en 2021 (mais notre association n'a pas eu communication d'informations sur cette cohorte).

Les patients en échappement ou réfractaires à Myozyme risquent de connaître le cours normal de la maladie de Pompe, c'est-à-dire un décès rapide pour les formes infantiles, et dans les formes tardives (juvéniles ou adulte), des détériorations des capacités musculaires et respiratoires et l'évolution vers des incapacités importantes. Les conséquences des évolutions invalidantes sur la vie quotidienne s'aggravent avec l'évolution de la maladie, dégradant fortement la qualité de vie de la personne malade et de son entourage. A tout stade de la maladie, les personnes se plaignent fréquemment de douleurs et d'une grande fatigabilité.

Un nouveau traitement enzymatique substitutif peut permettre d'enregistrer de plus grands bénéfices : plus de patients répondeurs, effets plus durables. A cet égard, les premiers résultats de l'étude mini-COMET qui visait à tester l'innocuité et l'efficacité de Nexvizyme chez des patients porteurs de la forme infantile de la maladie et traités sans succès avec Myozyme sont très encourageants. Les malades espèrent que l'innovation moléculaire apportée permettra aussi d'enregistrer des résultats positifs sur les formes tardives. Pour les patients concernés, une amélioration est importante, mais un ralentissement de la vitesse de dégradation d'une fonction est déjà un gain précieux. La préservation d'un geste est d'autant plus valorisée que la maladie progresse. Comme pour Myozyme, il convient de réunir les conditions pour décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement.

Un questionnaire de recueil de données de santé par les patients a été validé dans la maladie de Pompe. Il s'agit de l'échelle d'activité R-Pact, qui permet de détecter les limitations des activités et de la participation sociale sur l'ensemble des patients atteints de la maladie. Elle a été utilisée dans diverses études cliniques, dont COMET et MINI COMET. Elle est préconisée dans le PNDS pour le suivi des malades, a été utilisée dans le contexte français, et figure aussi dans les données de l'ATU de cohorte/autorisation d'accès précoce que les cliniciens doivent recueillir.

Concernant le PUT RD

Dans le contexte hospitalier actuel de tensions sur l'offre de soins, le passage d'un suivi tous les 3 mois (ATU de cohorte) à un suivi tous les 6 mois (projet de PUT RD) nous semble un facteur favorable à la mise sous traitement des patients.

En revanche, dans le PUT RD proposé, le changement de PRO par rapport à ce qui est en vigueur dans l'autorisation actuelle d'accès précoce est contestable (PGIC à la place de R-Pact).

Le « patient global impression of change » (PGIC) traduit le ressenti global du patient sur l'évolution des symptômes, des activités, de la mobilité et de la capacité à respirer depuis le début du traitement. Il est intéressant lorsqu'il est utilisé dans deux groupes traités en aveugle : on compare les ressentis des deux

groupes. Mais quelle est la pertinence de ce PRO chez des patients qui se savent traités ? Par ailleurs, que sait-on de sa fiabilité lorsque la durée du traitement s'accroît ?

Le questionnaire spécifique R-Pact est un instrument reconnu (voir plus haut). Son utilisation permettrait une continuité avec l'ATU de cohorte/ accès précoce en vigueur. Les données recueillies autoriseront des comparaisons en matière d'activités. Le recueil déjà initié par les cliniciens devrait donc se poursuivre.

10. Informations complémentaires et liens d'intérêts (il est obligatoire de renseigner toutes les parties de cette rubrique)

→ Souhaitez-vous que cette rubrique soit rendue publique ?

- Oui
- Non

10.1 Complément d'information sur votre association ou groupe d'utilisateurs³

→ **Personne contact pour les contributions :**

- Nom prénom : Nabarette Hervé
- Fonction : _____
- Adresse électronique : h Nabarette@afm-telethon.fr
- Téléphone : _____

→ **Principales activités de votre association ou groupe d'utilisateurs :**

Principales activités : Vaincre les maladies neuromusculaires grâce à la recherche et au développement de nouvelles thérapeutiques. Accompagner les malades au quotidien Voir rapport annuel accessible sur le site internet de l'AFM-Téléthon : https://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/media/documents/AFM_RA2021_web%202.pdf

→ **Composition des associations non agréées et nature des groupes d'utilisateurs**

Décrivez la composition des instances (conseil d'administration et bureau) : noms des personnes, titres.

³ Les données personnelles collectées dans le cadre de ce questionnaire (nom, prénom, adresse e-mail, n° de téléphone professionnel, fonction) servent uniquement à la gestion de votre contribution et ne sont transmises qu'à la HAS.

Elles seront conservées pendant 10 ans.

Conformément à la loi « Informatique et libertés », vous pouvez exercer votre droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des données vous concernant par courriel à l'adresse suivante : dpo@has-sante.fr.

10.2 Informations sur le financement de votre structure et autres liens d'intérêts

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (laboratoires pharmaceutiques, entreprises, institutions, fondations, etc.) à l'origine d'un financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), pour l'année en cours et l'année passée.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

- **Budget total de l'association pour l'année passée** : L'intégralité des comptes de l'AFM-Téléthon et du rapport du commissaire aux comptes sont publiés sur le site internet de l'association : https://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/media/documents/AFM_RA2021_web%202.pdf En 2021, les recettes ont été de 112,9 millions d'euros. 87 % provenait de la générosité du public, 9% de contributions publiques.
- **Budget total de l'association pour l'année en cours** : _____

Tableau 1 : Sources de financement

- **Pensez-vous nécessaire de porter à la connaissance de la HAS d'autres liens qui pourraient constituer un potentiel conflit d'intérêts ?**

Remerciements

Nous vous remercions beaucoup pour votre apport et votre temps passé. Ils sont importants. Votre contribution, notamment la synthèse ci-dessus, sera notamment mentionnée oralement lors de la séance de la commission.