
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

Sommaire

1. Questionnaire – Partie A7

- 1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie7
 - 1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients7
 - 1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants9
- 1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)10
- 1.3. Le médicament évalué12
 - 1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire13
 - 1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)13
 - 1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :13
 - 1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement14
 - 1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?14
 - 1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation14
 - 1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation14

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)16

- 2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce16
- 2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé17
 - 2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir18
 - 2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données18

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition20

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse21

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques22

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes23



Introduction

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.

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 : / 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 .

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 et . 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. .

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

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



Il est obligatoire de remplir la rubrique suivante pour que votre questionnaire soit pris en compte. CE VOLET DU QUESTIONNAIRE NE SERA PAS PUBLIE

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

ANHET.F (association de patients atteints d'hypercholestérolémie familiale et lipoprotéine(a))



Site internet :

<https://www.anhet.fr/>

Adresse postale (le cas échéant) :

1 rue de Pouilly – 02000 Chéry les Pouilly

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 :

- Alliance Maladies Rares
- Fondation FH Europe



Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

PRALUENT

Dénomination commune internationale (DCI) :

Alirocumab

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

PRALUENT (Alirocumab) / Remboursement-Extension d'indication / Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte Praluent est indiqué chez les enfants à partir de 8 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote en complément d'un régime alimentaire :

- En association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre leur objectif de LDL-c, sous statine à dose maximale tolérée ou,
- Seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées.

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

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

☒ En vue du remboursement de droit commun

☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients



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

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

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

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

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

L'Hypercholestérolémie Familiale (HF) est une maladie héréditaire qui est transmise sur le mode autosomique dominant.

La forme homozygote fait partie des maladies rares (1 personne sur 300 000) et est très grave.

La forme hétérozygote fait partie des maladies génétiques héréditaires les plus courantes, avec un risque de transmission aux enfants élevé de 50%. La pathologie se transmet à l'enfant par un des parents chez qui la mutation génétique est présente. Pour cette forme, la prévalence est très importante pour une maladie génétique puisque selon les études, elle correspond à 1 personne sur 250₁ dans la population générale à 1 sur 311₂.

Elle se caractérise par une concentration circulante de LDL-cholestérol dans le sang, plus de deux fois supérieure à la normale pour les patients atteints de la forme hétérozygotes (**entre 1,9 g/L et 4 g/L**) dès la naissance alors que pour la forme homozygote les taux varient entre 4g/L à 12g/L. Le « mauvais cholestérol » va s'accumuler au niveau des artères, dès l'enfance, et va favoriser la pro-

gression silencieuse de l'athérosclérose à l'origine de complications cardiovasculaires, souvent précoces chez l'adulte, même jeune (30 à 40 ans).

Dans la cohorte de Simon Broome chez des sujets HFHe âgés de 20-39ans, le risque de maladie coronaire était multiplié par 100, et la mortalité par 10³. Les patients HF sont considérés comme des patients à haut risque cardiovasculaire, 50% des hommes atteints non traités feront un infarctus du myocarde avant 50 ans et 30% des femmes non traitées avant 60 ans⁴.

Les traitements permettent, dès lors qu'ils sont prescrits à un jeune âge, de ramener le risque cardiovasculaire à un niveau comparable à une personne indemne d'HF. Selon les dernières recommandations Européennes⁵, une pharmacothérapie doit être proposée aux jeunes patients hétérozygotes entre 8 et 10 ans ayant une concentration plasmatique de LDL-cholestérol supérieure à 1,6 g/L. Les patients âgés de 8 à 10 ans présentant des risques cardiovasculaires ou des antécédents familiaux et ayant une concentration plasmatique de LDL-cholestérol supérieure à 1,6 g/L) doivent également être mis sous traitement hypolipidémiant.

Par ailleurs, en 2022, Urh Groselj et son équipe (reprenant les conclusions d'une étude néerlandaise de 2019 de Ilse K. Lurink et al.⁴⁴) montrent que «28 % des personnes atteintes d'HF sur un panel de 214 patients avaient eu une crise cardiaque avant l'âge de 40 ans, alors que seulement 0,5 % de leurs enfants traités précocement contre l'HF avaient eu besoin d'un stent au même âge. Ils précisent que 7 % des parents affectés étaient décédés, mais aucun de leurs enfants traités précocement par statines».

Le risque majeur est donc le développement de plaques d'athérosclérose précocement dans l'enfance ainsi que l'adolescence amenant le jeune adulte vers des complications cardiovasculaires graves et majeures. L'atteinte vasculaire concerne en majorité les artères du cœur et la racine de l'aorte.

Bien souvent non dépistés précocement ou insuffisamment traités, les adultes vont vers un infarctus ou un AVC et sont dans l'obligation de subir de multiples interventions chirurgicales artérielles en raison des plaques d'athéromes (angioplasties, désobstructions, ablations, ...).

À l'âge adulte, l'impact social peut être important, cessation d'activité, mise en invalidité d'où un impact financier important tant personnel que sociétal. Les répercussions sur les autres membres de la famille sont également considérables. Une désocialisation progressive forte se met à l'œuvre avec toutes les répercussions que cela peut avoir sur une famille et ses enfants tant sur le plan financier, matériel et psychologique.

L'impact de l'hypercholestérolémie familiale sur l'économie ainsi que sur la productivité est notable⁶ selon certains auteurs scientifiques.

¹ Éric Bruckert & Antonio Gallo. (2019). L'hypercholestérolémie familiale - 17/06/19 Familial Hypercholesterolemia. L'Académie nationale de médecine. <https://www.em-consulte.com/article/1299913/l-hypercholesterolemie-familiale>

² Hu P, Dharmayat KI, Stevens CAT, Sharabiani MTA, Jones RS, Watts GF, et al. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia Among the General Population and Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2020;141:1742–59.

³ Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *BMJ*. 1991;303:893–6.

⁴ Wald DS, Bangash FA, Bestwick JP. Prevalence of DNA-confirmed familial hypercholesterolaemia in young patients with myocardial infarction. *Eur J Intern Med*. 2015 Mar;26:127–30

⁵ F Mach et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* (2020) 41, 111-188

⁶ Ademi Z, Marquina C, Zomer E, Bailey C, Owen A, Pang J, et al. The economic impact of familial hypercholesterolemia on productivity. *Journal of clinical lipidology* 2020;14(6):799-806 e3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2020.08.004>

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

☐ Non

☐ Oui, lesquels ?

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 ?

Il est important de prendre en compte l'aspect héréditaire de cette pathologie génétique qui se répercute sur plusieurs membres d'un même foyer.

Ainsi, sans traitement et prise en charge, la pathologie se développe inmanquablement, et amène les patients (mais aussi les autres membres de la famille) vers des situations anxieuses à répétitions, du stress, une fatigue importante qu'il communique à son entourage avec la peur de faire un accident cardiaque, une récurrence, encore plus quand un décès précoce a eu lieu au sein de la famille.

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

Les récurrences d'événements cardiovasculaires sont fréquentes pour cette pathologie puisque 37% auront une récurrence⁷. Malheureusement, certains patients décèdent prématurément du fait de la pathologie en laissant des enfants encore en bas-âge, provoquant ainsi un traumatisme pour l'enfant.

La maladie nécessite des mesures d'hygiène alimentaire, en essayant de se rapprocher du régime méditerranéen qui est principalement basé sur des ingrédients d'origine végétale. Cette hygiène alimentaire doit être adoptée par toute la famille pour qu'elle soit acceptée par le patient. Cependant, la nutrition n'intervient que peu sur la baisse du LDL-c.

⁷ Béliard S, Boccara F, Cariou B, Carrié A, Collet X, Farnier M, Ferrières J, Krempf M, Peretti N, Rabès JP, Varret M, Vimont A, Charrière S, Bruckert E; French FH Registry group. High burden of recurrent cardiovascular events in heterozygous familial hypercholesterolemia: The French Familial Hypercholesterolemia Registry. *Atherosclerosis*. 2018 Oct;277:334-340. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.010. PMID: 30270068.

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.

- Le traitement de première intention pour les enfants est une statine à partir de 8 ans, voir avant selon la sévérité de la forme hétérozygote ;
- Dans le cas où les objectifs de LDL-c ne sont pas atteints, un traitement par Ezétimibe peut être ajouté ;
- A partir de 10 ans, les enfants insuffisamment contrôlée (LDL-c > 1,30 g/L) par un traitement hypolipémiant oral maximal toléré, en complément d'un régime alimentaire : en association à un traitement hypolipémiant optimisé, ou en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe peuvent bénéficier d'un anti-Pcsk9 par l'intermédiaire de l'Evolocumab (Repatha) ;
- Chez les patients hétérozygotes sévères réfractaires ou intolérants aux médicaments des séances d'aphérèse peuvent être préconisées si en prévention primaire, les valeurs de LDLc sont supérieures à 3 g/L.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

- Selon le dosage, les statines peuvent avoir une efficacité dans la baisse du LDL-c jusqu'à 50%. Pour certains patients hétérozygotes, cette solution thérapeutique peut suffire pour atteindre les recommandations. Dans son ensemble, les statines sont bien tolérées chez les enfants.
- Pour ceux insuffisamment contrôlés, l'Ezitimibe permet une légère réduction supplémentaire de Ldl-c et est également bien toléré.
- Chez les enfants, l'anti-PCSK9 (Repatha) peut être prescrit en dernière intention à partir de 10 ans si la bithérapie statine/ézétimibe n'est pas suffisante ou si l'enfant a une intolérance avérée ou une contre-indication majeure à ces traitements. Les anti-PCSK9 peuvent permettre une baisse jusqu'à 60% du LDL-c. Ce traitement innovant représente un traitement extrêmement efficace pour les patients HF hétérozygote sévère. De plus, les anti-PCSK9 sont très bien tolérés et ont peu d'effets secondaires.
- Jusqu'à l'arrivée des anti-PCSK9, les personnes atteintes d'HFHe insuffisamment contrôlé ou intolérantes aux statines, au-delà de 3g/L de LDL-c, n'avait comme autre solution que les séances de LDL-aphérèse. Cette thérapeutique est efficace.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

- Dans de rare situation, les statines sont contre-indiquées ou entraînent de graves effets secondaires, empêchant une prescription. Pour ceux atteints d'une forme hétérozygote sévère, la puissance de cette molécule, même à forte dose, ne suffit pas à atteindre les objectifs LDL-c.
- Pour les patients hétérozygotes sévères ou pour les intolérants aux statines, l'Ezétrol n'a pas un mécanisme d'action suffisamment puissant mais participe à la baisse du LDL-c.
- Le mode d'administration des anti-PCSK9, par pique sous-cutanée, peut représenter une appréhension pour certains adultes et surtout les enfants.
- Les séances de LDL-aphérèse sont extrêmement contraignantes et participent également au fardeau de la pathologie. Le patient doit se déplacer sur une unité spécialisée au sein des centres hospitaliers. Il y a très peu de centres en France pour les enfants (encore moins que pour les adultes) et le jeune patient est souvent obligé de se déplacer sur plusieurs dizaines, voire centaines de kilomètres (prise en charge taxi). La séance dure plusieurs heures. Cette thérapeutique est fatigante, très contraignante et également coûteuse pour l'assurance maladie.

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

A ce jour, alors que l'ESC et EAS recommandent la mise en place d'un traitement dès 8 ans afin de limiter, voire de stopper une athérosclérose silencieuse, ces enfants atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote n'ont pas de médicament suffisamment puissant s'ils ont une forme hétérozygote sévère (proche des taux de la forme homozygote) ou s'ils présentent une contre-indication ou des effets secondaires gravissimes aux produits autorisés. De plus, les séances d'aphérèse représentant une vraie lourdeur de soin sont peu utilisées.

L'anti-Pcsk9 (Praluent) serait donc le seul recours possible pour que les enfants, à partir de 8 ans étant dans cette situation, puissent atteindre les objectifs recommandés.

Dans cette forme héréditaire du cholestérol, il est important de prendre en considération le temps d'exposition depuis la naissance et donc de traiter de manière plus agressive, plus tôt ce mauvais cholestérol pour ramener le risque d'évènement cardiovasculaire au même niveau que la population générale.

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.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).



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 secondaires, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

L'Alirocumab permet une baisse considérable du taux de LDL-c pouvant permettre d'atteindre les objectifs fixés en terme de LDL-c chez les enfants HFHe sévères et chez ceux rencontrant des effets secondaires gravissimes ou ayant une contre-indication aux statines. Le patient peut également adopter une hygiène alimentaire un peu moins sélective, celle-ci étant pratiquement impossible à tenir dans le temps.

Une hygiène alimentaire trop contraignante peut représenter une vraie lourdeur de vie, une perte de qualité de vie chez les adolescents et adultes, empêchant une socialisation réussie. En effet, une alimentation stricte est souvent possible dans le cercle familial proche mais ne peut pas être respectée lors des invitations. Cependant, il est important que les patients adoptent un régime alimentaire méditerranéen.

Concernant les effets secondaires, les patients bénéficiant de l'Alirocumab relatent une bonne acceptation du produit et peu d'effets secondaires gênant sur le quotidien.

Chez les enfants, une certaine appréhension peut exister face au mode d'administration (piqûre sous-cutanée). Cependant, force d'habitude, cette crainte peut s'estomper.

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 ?

Le principal inconvénient qui est tout relatif est le mode d'administration sous-cutanée.

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 secondaires, 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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 ?

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

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



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

Le caractère innovant du produit dans l'indication demandée repose notamment² sur deux points :

- l'apport d'un changement substantiel en matière d'efficacité y compris sur la qualité de vie, de tolérance, de praticité ou de commodité d'emploi ou de parcours de soins ;*
- la couverture d'un besoin médical non ou insuffisamment couvert (ex. : usage adapté pour les enfants).*

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.*

² Pour plus de détails, consulter le § 2.4.2 du document :

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 ?

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. ?)

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



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

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



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

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

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

☐ Oui

☐ Non

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

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

Pour quelles raisons ?

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse



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

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

Cette liste n'est bien entendue pas limitative.

L'HFHe est une pathologie génétique très fréquente (une des première au monde et donc en France). Cette forme peut représenter une certaine hétérogénéité qui permet à certains patients d'atteindre les objectifs LDL-c par une statine et l'ézétimibe et à d'autres une impossibilité d'atteindre les objectifs en termes de LDL-c du fait de la sévérité de la forme hétérozygote (proche de la forme homozygote, 4g/L de LDL-c) ou d'une contre-indication ou d'effets secondaires gravissimes aux statines.

Dans ces cas, il est impératif que les enfants HFHe soient traités au plus tôt (dès 8 ans) pour éviter les répercussions d'une athérosclérose évolutive et silencieuse depuis la naissance amenant à des événements cardiovasculaire précoce dans la vie d'adulte ou pouvant mener à un décès précoce.

L'Alirocumab représente une solution de soins pour les enfants à partir de 8 ans qui à ce jour n'ont pas accès à une trithérapie ou une thérapie équivalente en cas d'hypercholestérolémie hétérozygote sévère ou d'intolérance avérée ou une contre-indication majeure aux statines. Il représente une vraie révolution de soins (peu d'effets secondaires grâce à une très bonne tolérance).

A ce jour, les enfants HFHe de moins de 8 à 10 ans n'atteignant pas les objectifs LDL-c, malgré un traitement optimisé, n'ont pas accès aux traitements innovants (PCSK9) qui leur permettraient de ralentir, voire de stopper une athérosclérose évolutive et silencieuse.

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.

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 ?

Nous avons récolté les différents éléments au cours de notre activité :

- Réseaux Sociaux (Facebook, Twitter)
- Synthèse de témoignages individuels lors de réunions d'information ou via le site internet
- Correspondances patients
- Permanences dans le cadre d'une convention avec l'Ap-Hm.
- Comité scientifique de l'association

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

Témoignages des patients concernés (oraux ou écrits) et témoignages des médecins

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

Monsieur RIBES Lionel (président ANHET.F), Madame PAMART Florence (secrétaire générale), Madame DEMAZURE Catherine (trésorière).

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

Non

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

Environ une vingtaine d'heure

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

Non

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](#).

