



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

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

Validé par la CEESP et la CT les 8 et 9 nov. 22

Mise à jour mars 2024

Sommaire

Introduction	4
Note importante	5
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	6
Médicament sur lequel porte cette contribution	9
1. Questionnaire – Partie A	10
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	10
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	10
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	11
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	13
1.3. Le médicament évalué	15
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	16
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	16
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	16
2. Amélioration de la fonction pulmonaire	18
3. Réduction des hospitalisations	18
4. Effets sur la fertilité et la vie reproductive	18
5. Amélioration de la croissance et du développement chez les enfants	19
8. Vie sociale et professionnelle	19
9. Élargissement de la population qui bénéficie de Kaftrio	20
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	21
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	22
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	22
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	22
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	23
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	23
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	24
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	25
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	25
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	27

4.	Questionnaire – Partie D : Synthèse	28
5.	Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	30
6.	Questionnaire – Partie F : Méthodes	31

Introduction

La Commission de la transparence de la HAS a notamment pour mission de rendre des avis :

- en vue du remboursement sur demande des fabricants de médicaments. Ces avis « en vue du remboursement », favorables ou défavorables, sont transmis au Ministère de la Santé qui devra en décider.
- au sujet des demandes d'autorisation d'accès précoce, également à la demande des industriels, pour une prise en charge immédiate et intégrale d'un produit qui n'est pas encore remboursé. C'est sur la base de cet avis que le Collège de la HAS émet la décision finale.

La HAS dispose de toutes les données médico-scientifiques, mais ne peut pas par elle-même donner les arguments de réflexion du point de vue des patients ou usagers concernés.

C'est pourquoi vous êtes invité(e)s à contribuer aux évaluations.

La Commission d'évaluation économique et de santé publique rend un avis économique sur certains de ces médicaments. La présente contribution lui sera transmise systématiquement.

L'équipe du « service engagement des usagers » se tient toujours à votre disposition pour toute question ou échange. Contact : contact.contribution@has-sante.fr / 01 55 93 71 18.



Toutes les associations ou groupes représentant les usagers du système de santé peuvent utiliser ce questionnaire.

Vous pouvez consulter les informations publiées destinées aux associations et de patients et d'usagers sur la page internet dédiée du site internet de la HAS.

Lors des premières fois, il peut être utile de recevoir des explications : il y a toujours un interlocuteur dédié pour vous répondre, vous orienter ou échanger avec vous par mail (contact.contribution@has-sante.fr) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation [en vue du remboursement](#) et [en vue d'une autorisation d'accès précoce](#). Cette lecture spécialisée n'est pas nécessaire pour remplir ce questionnaire.

NB : pour simplifier la lecture, le masculin est utilisé dans les phrases de ce questionnaire – ceci est simplement une convention de rédaction dans le présent document. [La HAS promeut l'inclusion et l'égalité sur tous les plans, y compris de genre et de sexe.](#)

Note importante

Les questions de ce formulaire ne sont pas contraignantes. Elles ont pour but de vous orienter si vous les trouvez pertinentes.

Si vous le souhaitez, vous pouvez n'utiliser que les cadres « Autres » qui peuvent être agrandis autant que nécessaire.

Seules les questions de la partie administrative tout au début de ce questionnaire sont obligatoires

La CT souligne l'intérêt de disposer d'informations spécifiques à toutes les tranches d'âges, en particulier les enfants et les adolescents.

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

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Vaincre la Mucoviscidose

Site internet :

<https://www.vaincrelamuco.org>

Adresse postale (le cas échéant) :

181 rue de Tolbiac 75013 Paris

Nature de la structure :

Association agréée au niveau national

Association agréée au niveau régional

Association non agréée

Autre (préciser) :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Informations sur le financement de votre structure

Souhaitez-vous que vos réponses à cette rubrique soient rendues publiques (mise en ligne sur le site internet de la HAS) ?

Oui

Non



Vous devez remplir cette rubrique même si vous avez coché 'non' à la question ci-dessus. Votre décision sera respectée.

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (laboratoires pharmaceutiques, entreprises, institutions, fondations, etc.) à l'origine de votre financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), sur les trois dernières années.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

- Budget total de l'association pour l'année N-3 : 13 073 873 €
- Budget total de l'association pour l'année N-2 : 14 938 083 €
- Budget total de l'association pour l'année passée (N-1) : 14 850 000 €
- Budget total de l'association pour l'année en cours (N) : 14 235 547€.

Tableau 1 : Sources de financement

Année 2024	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
Cotisations	Sans contrepartie	137 248 €	1.0%
Dons des particuliers, legs et mécénats	Dons, legs, mécénats : collecte directe ou lors des manifestations	8 594 799 €	60,5%
Autres produits appel à générosité publique	Associations et produits financiers GP	194 092 €	1.4%
Parrainage des entreprises	Partenariats	174 568 €	1,2%
Contributions financières sans contrepartie	Subventions d'associations	1 645 459 €	11.6%

Autres produits	Produits des manifestations	2 807 208 €	19,8%
<i>Dont laboratoires pharmaceutiques</i>	<i>Prestations vendues aux laboratoires</i>	825 660 €	5,8%
Subventions publiques et privés	Subventions et concours publics	658 733 €	4.6%
TOTAL ACTIVITES 2024		14 212 107 €	100%
Reprises, fonds dédiés et reportés	Hors budget d'activités	23 440 €	-
TOTAL PRODUITS 2024		14 235 547 €	100 %

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

Kaftrio® en association avec Kalydeco®

Dénomination commune internationale (DCI) :

elexacaftor, tézafactor, ivacaftor / ivacaftor

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

Traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 2 ans et plus porteurs d'au moins d'une mutation F508del du gène CFTR.

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.

X En vue du remboursement de droit commun

Renouvellement d'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 ?

Les symptômes de la maladie sont divers et nombreux et impactent lourdement la qualité de vie des patients et de leur famille. Les principaux symptômes sont respiratoires (respiration difficile à l'effort et/ou au repos, essoufflement, toux fréquente, bronchorrhée, crachats épais...), digestifs (douleurs abdominales, troubles nutritionnels, difficultés alimentaires précoces, diarrhée grasseuse, constipation...) et nutritionnels (croissance staturo-pondérale ralentie, jusqu'à la dénutrition). Les soins débutent dès le diagnostic porté aux termes du dépistage néonatal (mis en place en 2002), soit en moyenne entre 3 et 5 semaines de vie. Ils sont pluriquotidiens et 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 normo lipidique hypercalorique, une supplémentation en chlorure de sodium, des antibiothérapies fréquentes à visée pulmonaire, par voie orale, nébulisée ou intra-veineuse (à l'hôpital) et des bronchodilatateurs nébulisés. Outre les soins, des actes de prévention sont fortement recommandés comme la vaccination antigrippale annuelle, à l'automne, qui est accessible dès l'âge de 6 mois.

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 ?

Oui il existe un questionnaire pour le recueil des données de qualité de vie (CFQ-R) adapté aux patients à partir de 6 ans.

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*

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.

- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

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

Les soins, kinésithérapie et nébulisations tout particulièrement, mobilisent les patients et les proches/aidants durant une à deux heures par jour environ, selon les périodes et les patients. Les infections respiratoires fréquentes, nécessitent des cures d'antibiotiques et parfois des hospitalisations, avec un impact sur la vie des patients (scolarité, vie étudiante, travail, vie sociale...) et de leur entourage.

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. De façon plus générale, les patients doivent être vigilants aux risques de contamination tout au long de leur vie.

- Fatigue intellectuelle ou physique :

L'essoufflement et la fatigue chronique liés à la maladie peuvent rendre difficile la réalisation des activités du quotidien ou simplement de jouer pour les jeunes patients. 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 et les aidants. Elles ont un impact important sur la qualité de vie, mais également sur l'adhérence et donc l'observance aux traitements et entraînent des coûts plus importants en termes de soins.

- Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur

La difficulté à digérer les graisses peut entraîner une dénutrition et un retard de croissance staturo-pondéral.

La mucoviscidose n'entrave pas le développement psychomoteur de l'enfant.

- Activités de la vie quotidienne :

Les symptômes de la maladie peuvent rendre difficile la réalisation de tâches du quotidien comme faire des courses, la cuisine, prendre une douche ou simplement jouer pour les enfants.

- Mobilité/déplacement :

L'activité physique est recommandée, mais elle doit être adaptée car les symptômes liés à la maladie peuvent limiter les efforts physiques.

– **Vie professionnelle – Capacité de travail – Vie dans la scolarité :**

Les jeunes atteints de mucoviscidose suivent le plus souvent une scolarité en milieu ordinaire, mais avec des besoins spécifiques. Une prise en charge est à mettre en place en fonction de ces besoins avec des aménagements, des adaptations et des aides ciblées avec notamment la mise en place de PAI (Plan d'Accueil Individualisé) pour les enfants et les adolescents.

Se rendre à l'école et prendre part aux activités périscolaires peut parfois être difficile.

Pour les patients adultes, l'insertion et le maintien dans la vie professionnelle peut s'avérer difficile. Des aménagements sont nécessaires selon les besoins des patients (temps partiel, aménagement des horaires de travail...).

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

– **Vie sociale :**

La maladie perturbe souvent le champ relationnel. Il n'est pas rare que le caractère invisible du handicap participe à la marginalisation sociale. L'estime de soi est malmenée pour les patients : difficulté à parler de sa maladie, perturbation de l'image corporelle (cicatrices, gastrostomie, site veineux implantable sous la peau, maigreur...). A l'école les enfants doivent parfois faire face à la méconnaissance de la maladie et expliquer qu'elle n'est pas contagieuse.

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.

Veillez-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) ; fluidifiants bronchodilatateurs ; corticoïdes ; antibiothérapie inhalée, orale ou intraveineuse ; vaccination (selon le calendrier vaccinal, et grippe chaque année).

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

Depuis 2012, de nouveaux traitements modulateurs de la protéine CFTR ont été mis sur le marché :

- **Kalydeco®** (laboratoire Vertex pharmaceuticals) est indiqué pour les patients à partir de 4 mois porteurs au moins d'une mutation gating du gène CFTR. Une partie des patients concernée par l'indication mentionnée pour ce dossier (ceux avec une mutation F508del+ mutation gating) bénéficient ou peuvent avoir bénéficié d'un traitement par Kalydeco®.
- **L'Orkambi®** (laboratoire Vertex pharmaceuticals) est indiqué pour les patients à partir de 1 an porteurs de 2 mutations F508del. Une partie des patients concernée par l'indication mentionnée pour ce dossier bénéficient ou peuvent avoir bénéficié d'un traitement par Orkambi®.
- **Symkevi®** (laboratoire Vertex pharmaceuticals) est indiqué pour les patients à partir de 6 ans porteurs de la mutation F508del et d'un type de mutation précis. Une partie des patients concernée par l'indication mentionnée pour ce dossier bénéficient ou peuvent avoir bénéficié d'un traitement par Symkevi®.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Pour ce qui est des traitements symptomatiques, ils sont indispensables que cela soit au quotidien ou lors des exacerbations.

Concernant Kalydeco, les résultats obtenus ont été tels sur le plan respiratoire, digestif, nutritionnel avec un profil de tolérance tout à fait acceptable que le 1^{er} traitement modulateur de CFTR s'est vu délivrer par la HAS un SMR important et une ASMR de niveau 2. La molécule intervenant au plus près du mécanisme à l'origine de la maladie, ce médicament a démontré, pour la première fois, une capacité à corriger ou normaliser le test de la sueur (le dosage du chlore sudoral permettant le diagnostic de la mucoviscidose).

Orkambi® bénéficie d'une ASMR de niveau 4 pour les patients homozygotes pour la mutation F508del. Bien qu'il puisse améliorer la fonction pulmonaire et réduire la fréquence des exacerbations chez certains, il n'offre pas de bénéfices significatifs pour tous les patients concernés par l'indication. Pour certains, les améliorations observées sont minimales, ce qui rend son efficacité relative.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

L'usage à long terme des traitements symptomatiques existants entraîne des conséquences iatrogéniques telles que surdité, insuffisance rénale, allergie, résistance aux antibiotiques, thromboses vasculaires. Ces traitements symptomatiques sont peu efficaces et très contraignants avec des besoins d'hospitalisation pour certains.

Avec Orkambi® les effets secondaires sont relativement nombreux et l'efficacité est bien moindre qu'avec le Kalydeco®, même si la population concernée n'est pas la même.

Kalydeco® s'adresse à une population très restreinte ce qui limite l'accès à ce traitement pour beaucoup de patients. Le nombre de patients français génétiquement éligibles (mutations gating) est faible : entre 2 et 3% de la population (registre national). Étant donné que la population cible pour le Kalydeco est relativement faible, il est nécessaire, en raison du nombre limité de patients traités d'observer sur le long terme l'étendue des effets indésirables afin de pouvoir la documenter pleinement.

De même, bien que la population cible de Symkevi soit un peu plus large, celle-ci reste tout de même limitée et les effets bénéfiques sont similaires à ceux d'Orkambi selon les mutations des patients avec des effets secondaires assez importants.

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

Les traitements actuellement proposés pour la mucoviscidose présentent des limitations notables en termes d'efficacité et de tolérance. En effet, les traitements symptomatiques ne s'attaquent pas à la cause sous-jacente de la maladie, mais uniquement aux symptômes liés à la pathologie. Cela permet d'en atténuer certains, mais n'offre pas de solution curative ni de véritable amélioration de la qualité de vie à long terme.

Quant aux modulateurs de la protéine CFTR, tels qu'Orkambi, Kalydeco et Symkevi, bien qu'ils représentent une avancée thérapeutique majeure, ils ne concernent pas l'ensemble des patients atteints de mucoviscidose. En effet, ces traitements ciblent uniquement certaines mutations du gène CFTR et ne bénéficient donc qu'à une portion de la population des patients. Par ailleurs, leur efficacité reste souvent limitée et leur tolérance peut être variable, avec des effets indésirables qui affectent certains patients de manière significative et peut entraîner l'arrêt du traitement.

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.

Le libellé de l'indication est correct par rapport à la demande d'extension de l'AMM, cependant, il n'inclut pas un autre groupe de patients : **ceux qui ne sont pas porteurs d'une mutation F508del**. En France, depuis mai 2022, grâce au Cadre de prescription compassionnelle (CPC), demandée par l'association à l'ANSM, des patients âgés de 6 ans et plus et sans mutation F508del sont traités par Kafrio®/Kalydeco® avec un bénéfice réel sur leur état de santé, comme en témoigne, l'article publié par le Pr Pierre-Régis Burgel (Eur Respir J. 2023 Feb 16;2202437. doi: 10.1183/13993003.02437-2022). Plus de 300 patients n'entrant pas de le champ de l'indication de l'AMM objet de la présente demande, bénéficient au long cours du traitement. Une AMM vient d'être décidée par l'Agence Européenne du Médicament pour les patients non porteurs d'une mutation F508del.



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

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

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

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

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

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



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

Concernant les principales améliorations constatées 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, des études en vie réelle qu'elle finance et qui sont intégrées au registre français de la mucoviscidose qu'elle gère.

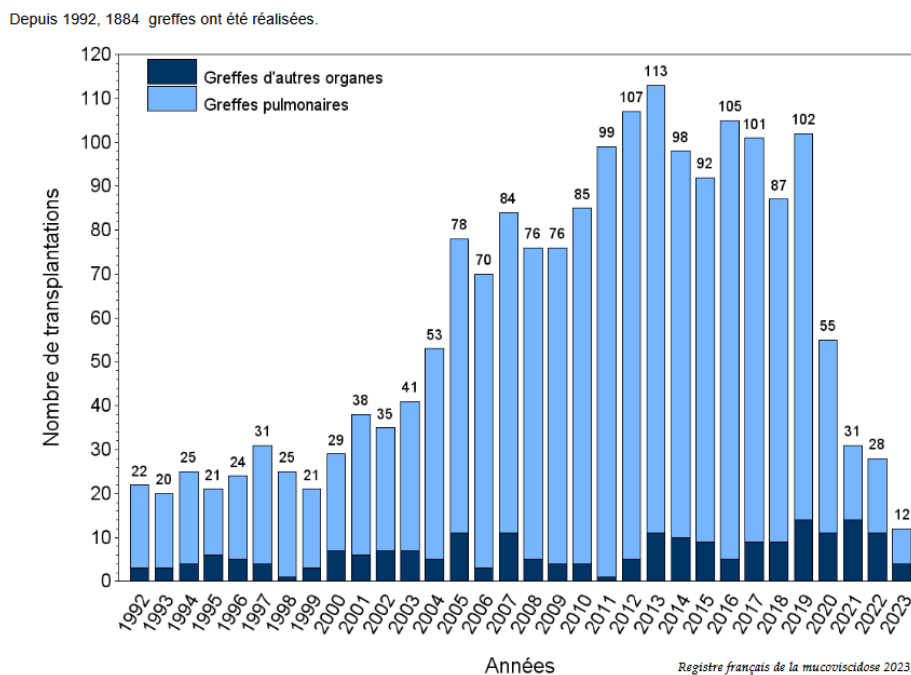
Retour sur l'amélioration de l'état de santé des patients :

La prise de Kaftrio® a eu des effets considérables et positifs sur la majorité des patients atteints de mucoviscidose principalement sur le plan respiratoire. Le registre français de la mucoviscidose, qui collecte des données depuis plusieurs années, nous permet d'observer ces évolutions.

1. Réduction des décès et des greffes de poumons

L'une des évolutions les plus marquantes concerne la diminution du nombre de décès liés à la mucoviscidose. Depuis la mise en place des modulateurs, les données de survie des patients se sont significativement améliorées. Parallèlement, le nombre de patients ayant dû recourir à une greffe pulmonaire a considérablement baissé. En 2023, seulement 8 transplantations (dont 2 re transplantations) ont été réalisées, un chiffre bien inférieur à celui des années précédant l'arrivée de Kaftrio®, où environ une centaine de greffes étaient effectuées chaque année. Cette réduction témoigne de l'impact positif du traitement sur la fonction pulmonaire des patients, réduisant ainsi leur besoin de greffes. (Voir graphique des greffes)

Figure 1 : Nombre de greffes de poumons par an depuis 1992



2. Amélioration de la fonction pulmonaire

L'un des principaux effets de Kafrio est l'amélioration significative de la fonction pulmonaire chez les patients atteints de mucoviscidose. Les tests fonctionnels pulmonaires ont montré une amélioration des débits respiratoires après l'introduction du médicament. En effet pour les patients actuellement sous Kafrio, le gain moyen de VEMS est de 15,6 points (VEMS moyen en 2019 de 62.8% contre 78.4% en 2023 pour la population des patients sous Kafrio dans le registre selon les données du registre français de la mucoviscidose). On observe également une réduction des exacerbations pulmonaires. Cela a permis à de nombreux patients d'aller vers une meilleure qualité de vie tout en réduisant leurs besoins en hospitalisations pour complications respiratoires. Cette amélioration est notamment visible avec une baisse du pourcentage de cure intraveineuse d'antibiotiques

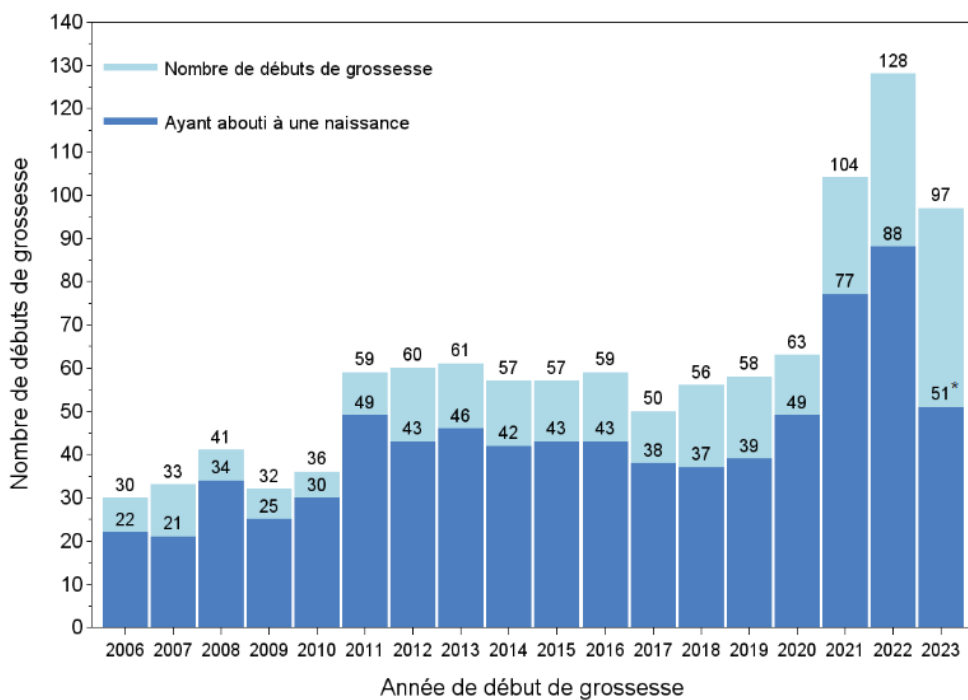
3. Réduction des hospitalisations

Un autre impact majeur du traitement est la réduction des hospitalisations liées à la mucoviscidose. Avant l'introduction de Kafrio, les patients étaient souvent hospitalisés pour des exacerbations pulmonaires ou des infections respiratoires. Avec l'amélioration de leur état de santé grâce au traitement, le nombre de cures IV en hospitalisation a fortement diminué (53,1% en 2019 vs 11% en 2023 pour la population sous Kafrio dans le registre français de la mucoviscidose), ce qui a non seulement amélioré la qualité de vie des patients mais aussi celle de leurs proches.

4. Effets sur la fertilité et la vie reproductive

Les données du registre français de la mucoviscidose révèlent également un autre aspect positif visible en parallèle de la mise en place de Kafrio pour les patients atteints de mucoviscidose : l'amélioration sur le plan reproductif. En effet, depuis 2020, on observe une hausse significative du nombre de grossesses et de naissances chez les femmes atteintes de mucoviscidose. En 2022, 128 grossesses ont été enregistrées dont 84 patientes sous Kafrio, un chiffre qui marque un pic par rapport aux années précédentes, où le nombre de grossesses était d'environ 50 par an avant 2021, ce qui constitue une avancée importante pour les personnes atteintes de mucoviscidose.

Figure 2 : Nombre de grossesses et de naissances, évolution depuis 2006



Registre français de la mucoviscidose 2023

* Certaines issues de grossesses n'étaient pas connues au moment du recueil des données. Les chiffres donnés pour 2023 sont donc présentés à titre informatif et ne doivent pas être considérés comme définitifs.

5. Amélioration de la croissance et du développement chez les enfants

Chez les enfants atteints de mucoviscidose, l'utilisation de Kaftrio a montré une amélioration notable de la croissance et du développement physique. En effet, les données du registre français de la mucoviscidose ont montré une augmentation de la croissance chez les enfants sous Kaftrio avec un Z-score moyen de la taille de -0.59 en 2019 contre -0.04 en 2023. Une meilleure nutrition a été observée chez les jeunes patients, ce qui favorise leur croissance et leur développement, réduisant ainsi les retards de croissance associés à la mucoviscidose. Pour toute la population atteinte de la mucoviscidose, une prise de poids significative suite à la prise de la trithérapie a été remarquée (Solís-García M, García-Clemente MM, Madrid-Carbajal CJ, Peláez A, Gómez Punter RM, Eiros Bachiller JM, Girón Moreno RM. Is Obesity a Problem in New Cystic Fibrosis Treatments? *Nutrients*. 2024 Sep 14;16(18):3103. doi: 10.3390/nu16183103. PMID: 39339703; PMCID: PMC11435113.). Cependant cette prise de poids doit être surveillée par les professionnels de santé.

8. Vie sociale et professionnelle

L'amélioration de la santé des patients grâce à Kaftrio a permis à un certain nombre d'entre eux de retrouver une vie professionnelle et sociale active. En réduisant les symptômes respiratoires, les hospitalisations fréquentes et les douleurs chroniques, le médicament leur a offert la possibilité de participer davantage à des activités quotidiennes avec moins de restriction. Cela a un impact considérable sur leur bien-être mental et leur inclusion sociale.

De son côté, l'association a pu observer une baisse des demandes d'aides financières de la part des patients et proches (transports, hébergements) concernant les hospitalisations depuis 2021 sans toutefois que l'on puisse être certains que cela soit dû à l'introduction de Kaftrio (d'autres facteurs étant susceptibles d'en être à l'origine). On peut raisonnablement penser que l'amélioration globale de la santé des patients sous Kaftrio leur permette une meilleure insertion professionnelle, plus d'indépendance dans leur vie quotidienne.

Toutefois, ce constat positif en matière sociale est à contrebalancer par l'apparition d'un déséquilibre psychique (au-delà même des troubles anxio-dépressifs cf infra inconvénients) chez certains pa-

tients qui se sont construits autour de la maladie et n'étaient pas préparés à se projeter dans un avenir. C'est pour cela que l'association a lancé des programmes d'accompagnement : groupes de paroles avec des psychologues, programme (« Pass souffle d'espoir » pour les accompagner à construire leur vie professionnelle (financement de bilan de compétences, de formation, aides à la création d'entreprise) mais aussi personnel. Au total depuis le lancement du Pass Souffle d'espoir en 2022, 98 patients ont pu bénéficier d'un accompagnement, pour un budget total 232 000 €.

De même, dans la sphère familiale, l'arrivée de ce traitement a bouleversé les équilibres psycho-affectifs. L'un des parents et le plus souvent la mère avait réduit ou cessé son activité pour s'occuper de leur enfant malade. Ces parents certes soulagés par les effets bénéfiques du traitement ont eu, pour certains, des difficultés à retrouver leur place, leur rôle en tant que parent et qu'individu. C'est pour cela que l'association a initié en 2024 un nouveau programme dédié aux parents « le pass nouveau départ » pour les accompagner dans la redéfinition de leur projet professionnel. Plus d'une trentaine de parents ont déjà pu bénéficier de cet accompagnement pour un montant total de 35 000 €.

9. Élargissement de la population qui bénéficie de Kaftrio

Grâce au cadre de prescription compassionnelle délivrée par l'ANSM, il a été démontré que Kaftrio avait un effet bénéfique pour d'autres mutations que celle visée dans l'AMM. Dans le cadre de ce programme compassionnel, plus de 600 patients non porteurs de la mutation F508del ont pu tester Kaftrio. Pour 50 % d'entre eux, cet essai a été bénéfique et ils continuent de prendre au long cours le traitement. De tels résultats ont conduit l'agence européenne du médicament à donner un avis favorable le 28 février 2025 à une extension d'indication à tous les patients atteints de mucoviscidose à l'exception de ceux non porteurs d'une mutation de classe 1.

De nombreux patients greffés pulmonaires qui représentent 20 % de la population des adultes s'interrogent sur le bénéfice que ce traitement pourrait leur apporter. Bien que l'AMM n'exclut pas cette population, peu de patients en bénéficie faute de pouvoir bien évaluer la balance bénéfice/risque. Or, actuellement, peu d'études existent pour apprécier l'opportunité de dispenser ce traitement pour cette population. Seuls ceux ayant des atteintes ORL et/ou digestives et/ou une dénutrition sévère, pourraient, selon l'avis de leur médecin, se voir prescrire le traitement.

La diminution du nombre de greffes, des hospitalisations voire pour certains patients la réduction du nombre de séances de kinésithérapie génère une réduction des dépenses de santé. Toutefois, il est difficile d'affirmer qu'au global Kaftrio® conduit à une moindre dépense et donc des économies compte-tenu de sa valeur faciale élevée et que nous ne connaissons pas le montant des remises pratiquées.

Concernant plus particulièrement l'expérience du traitement de Kaftrio® un appel à témoignages a été lancé (juin-juillet 2023) auprès de patients, des parents de patients par l'intermédiaire des soignants des Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) et auprès des administrateurs d'un groupe privé Facebook « Mon expérience Kaftrio® (Trikafta®) ». Les résultats de ces témoignages ont été présentés dans les précédentes contributions de l'association dans le cadre d'un accès précoce. Plusieurs mois après l'autorisation de l'accès précoce, l'enthousiasme des patients et de leur famille n'a pas changé. Toutefois, l'euphorie initiale liée à la prise de ce traitement présenté parfois à tort comme miraculeux s'est tout de même émoussée : ce traitement bien qu'apportant une amélioration importante sur le plan respiratoire ne guérit pas la mucoviscidose. Ils doivent apprendre à vivre avec une maladie chronique plus ou moins stabilisée sur le plan respiratoire, chaque épisode inattendu étant pour nombre d'entre eux un rappel cruel que la maladie est encore bel et bien présente.

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 ?

Des effets indésirables (essentiellement des effets neuropsychologiques) ont été remontés par des patients et des familles auprès de l'association et via les réseaux sociaux.

Plusieurs témoignages ont mentionné des effets secondaires neuropsychologiques assez importants. Certains cas ont entraîné l'arrêt temporaire ou définitif du traitement avec une disparition des effets secondaires à la suite de cette interruption.

Quelques témoignages de parents détaillant les effets indésirables du Kaftrio® sur leurs enfants sur les réseaux sociaux ont été compilés :

- « Ici depuis 3 semaines, la vie est devenue compliquée : beaucoup de colère, de crises violentes »
- « Il n'avait pas 5 ans quand il a commencé. Beaucoup de bouderie, et il jetait les choses ou donnait des coups de pieds dans ses jouets... Il se fâchait vite. Cela a duré moins d'un mois. »
- « 5 ans et une galère monumentale au départ avec tous les effets indésirables. Arrêt complet du traitement. Elle a repris seulement Kaftrio® un demi sachet 1 jour sur 2 en février au départ. C'était galère colère, fatigue +++ . Ça s'est calmé courant du mois de mai. On est passé à un demi sachet tous les jours et la fatigue bat son plein. Niveau tempérament c'est un peu moins tendu. »

Quelques témoignages de patients adultes détaillant les effets indésirables du Kaftrio® ont été compilés :

- « J'ai tendance à plus m'énerver depuis Kaftrio »
- « Je souffre d'anxiété extrême depuis Kaftrio et sûrement de dépression depuis quelques mois. J'attends impatiemment de commencer une psychothérapie qui j'espère m'aidera. »

Depuis la mise à disposition du traitement, Vaincre la Mucoviscidose finance des études pour observer et évaluer en vraie vie l'impact du Kaftrio sur les patients. Le Pr. Isabelle Sermet-Gaudelus (Paris Necker- INSERM) a récemment publié un article (Sermet et al. Lancet. 2024 Jun 28. Behavioural and sleep issues after initiation of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in preschool-age children with cystic fibrosis) dans la revue Lancet relatant les premiers résultats de l'étude observationnelle concernant les enfants âgés de 2 à 5 ans ayant bénéficié pendant 3 mois de Kaftrio. Sur près de 200 enfants, il a été observé que le Kaftrio a un effet bénéfique. Cependant il est aussi indiqué que près de 50% des patients présentaient des troubles du comportement ou du sommeil pendant le premier mois de traitement.

Sans qu'il n'ait été démontré à ce stade un lien direct entre le principe actif du médicament et la manifestation de troubles anxio-dépressifs, il a été rapporté plusieurs cas d'arrêt du traitement (concernant notamment des enfants de plus de 6 ans) en raison de ces manifestations. Cela a même conduit récemment le laboratoire à modifier le RCP de Kaftrio pour tenir compte de la survenue possible de tels effets indésirables. La question des effets de Kaftrio® sur l'encéphale des enfants

devrait être particulièrement observée étant donné que le gène CTFR y est exprimé. D'ailleurs, lorsque de tels troubles surviennent chez l'enfant sous Kafrio, l'équipe médicale est amenée à suspendre, modifier la posologie et ce de manière empirique. Une observation fine du dosage sérique en lien avec ces troubles pourrait être opportune.

Il convient d'être particulièrement vigilant sur la survenue d'effets indésirables notamment sur le plan neuro-psychologique au regard du très jeune âge de ces patients, notamment des troubles de l'humeur signalés par les patients et leurs familles. Pour ces raisons, il semble primordial que le laboratoire collecte et transmette régulièrement des données sur tous les aspects et particulièrement des données cliniques incluant les aspects psychologiques

Kafrio semble tenir ses promesses sur le plan pulmonaire près de 5 ans après sa mise sur le marché en France même si 70 % des patients demeurent traités par aérosolthérapie pendant une durée supérieure à 3 mois par an (données du bilan annuel 2023, registre français de la mucoviscidose). Il est donc nécessaire de poursuivre les études pour documenter les effets de Kafrio sur les autres symptômes liés à la pathologie. Les autres troubles liés à la maladie tels que les troubles gastro-intestinaux prennent davantage d'ampleur dans le ressenti des patients à la faveur de l'amélioration de leur santé respiratoire induit par la prise de Kafrio qui de ce point de vue n'apporte pas une amélioration sensible. Les données du registre français montrent que la fonction pancréatique demeure anormale chez 80% des patients qui dans la même proportion sont tenus à la prise journalière d'enzymes pancréatiques.

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 :

le caractère rare, grave ou invalidant de la maladie traitée par le médicament pour lequel la demande d'autorisation précoce est faite.

l'absence de traitement approprié disponible.

le caractère présumé innovant du médicament, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.

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 ?

Argument 1 :

Argument 2 :

Argument 3 :

Argument 4 :

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.

La façon dont cette surveillance et cette collecte de données sont organisées est décrite en détail dans un document spécifique nommé « Protocole d'utilisation théra-

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

peutique – 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 ?

Type d'information 1 :

Type d'information 2 :

Type d'information 3 :

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.

³ Également appelées « variables d'intérêt »



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

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

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

Oui

Non

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

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



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

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

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

Souhaitez-vous être auditionné ?

Oui

Non

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

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 entendu pas limitative.

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie chez les patients et leur famille sont les contraintes liées aux traitements quotidiens qui impactent fortement la qualité de vie, la vie familiale, et la vie professionnelle. Quand l'état de santé se dégrade, le pronostic vital est en jeu et dans certains cas, la seule alternative thérapeutique est la transplantation pulmonaire. Les thérapeutiques actuelles disponibles pour les patients bien avant la mise à disposition de Kafrio®/Kalydeco® sont pour la majorité des patients uniquement symptomatiques et n'empêchent pas la survenue d'épisodes d'exacerbations respiratoires, du déclin de la fonction respiratoire et de comorbidités. Kafrio®/Kalydeco® répond aux besoins et aux attentes des patients en améliorant très nettement, non seulement les marqueurs biologiques et cliniques mais aussi la perception par les patients mêmes de leur état de santé et de leur qualité de vie. Ces derniers aspects sont difficilement rapportés par les essais cliniques.

Le retour d'expérience des patients et des parents de jeunes patients ayant pu bénéficier du traitement Kafrio®/Kalydeco® est globalement très positif en termes de bénéfices sur l'état de santé et la qualité de vie. Le traitement est, dans l'ensemble, assez bien toléré.

Dans le ressenti des patients et/ou des parents, L'état de santé s'est globalement amélioré des paramètres de la santé . Pour ce qui concerne les aspects symptomatiques de la maladie (capacité respiratoire, troubles digestifs, épisodes infectieux...etc.), ce n'est pas uniquement la stabilisation, mais une amélioration qui est rapportée. Ces améliorations ont pour conséquence une diminution, pour la plupart des patients, des cures d'antibiotiques et des hospitalisations.

En revanche, sur les autres symptômes de la maladie en particulier gastro-intestinaux, la situation demeure globalement inchangée et prene davantage d'importance dans le ressenti des patients qu'auparavant.

De plus, Il convient d'être particulièrement vigilant sur la survenue d'effets indésirables sur le plan psychologique notamment des troubles de l'humeur signalés par les patients eux-mêmes ou par les parents des jeunes enfants. Ces signalements vont dans le même sens que ces publications démontrant que ces effet indésirables apparaissent tant chez les enfants que chez les adultes (Sermet et al. Lancet. 2024 Jun 28. *Behavioural and sleep issues after initiation of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in preschool-age children with cystic fibrosis* ou Zhu C, Cui Z, Liu T, Lou S, Zhou L, Chen J, Zhao R, Wang L, Ou Y, Zou F. *Real-world safety profile of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor: a disproportionality analysis using the U.S. FDA adverse event reporting*

system. *Front Pharmacol.* 2025 Mar 12;16:1531514. doi: 10.3389/fphar.2025.1531514. PMID: 40144660; PMCID: PMC11937142).

Dans un contexte d'accès à une information globalisée, les parents et les proches ont connaissance des meilleures thérapies auxquelles ils peuvent aspirer, mais aussi du fait que l'accès à l'innovation n'est pas assuré dans tous les pays. Ainsi, la possibilité d'accès à Kaftrio®/Kalydeco® est considérée comme un gain de chances et une promesse d'avenir meilleur par rapport aux patients qui ne bénéficient pas des modulateurs de CFTR. Débuté au plus tôt, pour certains patients il représente la seule chance d'éviter une transplantation pulmonaire.

Il a été démontré que la prise de modulateurs de façon précoce et dès le plus jeune âge permettait d'éviter que la maladie progresse et occasionne des dégâts irréversibles, notamment sur la fonction respiratoire. La publication canadienne de Stanojevic, et al. (Projecting the impact of delayed access to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor for people with Cystic Fibrosis, *Journal of Cystic Fibrosis*) montre que l'accès retardé à Kaftrio aurait un impact négatif sur la fonction pulmonaire et sur la survie des patients.

Chez les jeunes patients, on ne s'attend pas à une amélioration sensible de la fonction respiratoire, mais plutôt l'évitement de son déclin et une diminution corrélative des infections.

L'initiation du traitement chez des enfants de plus en plus jeunes permet d'espérer qu'ils ne connaîtront pas la même évolution de la maladie que les patients qui sont adultes aujourd'hui. L'âge médian au décès est aujourd'hui de 38.4 ans (registre français de la mucoviscidose, données 2023). Pour les patients adultes, la prise de Kaftrio représente un espoir pour préserver leur capital santé, en limitant l'évolution de la maladie ainsi que l'apparition de pathologies liées au défaut de CFTR et au vieillissement.

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques



Si vous souhaitez compléter les informations que vous jugez utiles pour la Commission de la transparence, merci d'utiliser cette partie de façon libre.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire



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

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

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.

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

Concernant l'expérience du traitement de Kafrio®/Kalydeco® les témoignages des patients sous Kafrio ont été collectés via le groupe facebook « Mon expérience Kafrio (Trikafta) ».

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

Des salariés de l'association.

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

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

5 jours, la contribution de l'association a nécessité l'intervention de professionnels multidisciplinaires de l'association (santé, recherche, qualité de vie et registre)

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

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'usagers avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

