

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

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

Evaluation de : Brukinsa (Zanubrutinib)

Indication(s) du médicament concernées : Traitement des adultes atteints de la macroglobulinémie de Waldenström qui n'ont pas été traités auparavant et qui ne peuvent pas recevoir de chimio-immunothérapie ou chez les patients ayant reçu au moins une thérapie antérieure.

Merci de lire le Guide pour les associations de patients et d'usagers avant de remplir le questionnaire. Une fois le questionnaire complété, nous vous conseillons de supprimer les encadrés d'aide (zones grisées) pour gagner de la place et améliorer la lisibilité.

Nom et adresse de l'association : **ENSEMBLE LEUCÉMIE LYMPHOMES ESPOIR (ELLYE)**
1 avenue Claude Vellefaux
75475 Paris cedex 10

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

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

Pour répondre à ce questionnaire, nous avons utilisé trois sources d'informations principales :

- Les résultats de l'enquête 2020 de la Lymphoma Coalition sur l'expérience des patients souffrant d'un lymphome ou d'une LLC. Seules les réponses des patients souffrant d'une maladie de Waldenström en rechute ou réfractaire ont été utilisées pour répondre au questionnaire (23 patients pris en charge en France). Les réponses provenant de l'ensemble du monde (248) ont uniquement été utilisées pour vérifier qu'il n'y avait pas de différence notable par rapport aux réponses des patients français.*
- Un questionnaire en ligne (SurveyMonkey) a été diffusé via un mailing aux hématologues des centres ayant inclus des patients en ATU pour leur demander d'inviter leurs patients traités par Brukinsa à répondre au questionnaire en ligne, ainsi que via les forums des associations SILLC et France Lymphome Espoir et via les réseaux sociaux, principalement Facebook et Twitter. Les données utilisées ont été collectées entre le 21/12/2021 et le 21/01/2022. 19 patients (et proches) atteints d'une maladie de Waldenström y ont répondu,*

Haute Autorité de Santé, septembre 2017.

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

y compris deux réponses papier (patients n'ayant pas accès à internet). Parmi eux, 6 patients traités par Brukinsa ont répondu au questionnaire.

- *Nous nous sommes également entretenus avec deux hématologues experts de la MW.*

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

Charlotte Roffiaen (Responsable Plaidoyer d'ELLYE)

Guy Bouguet (Président d'ELLYE)

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

La Lymphoma Coalition nous a fourni les données de son enquête 2020 et le laboratoire, qui n'a contribué ni au recueil des données, ni à la rédaction de la présente contribution, nous a fourni la liste des centres ayant inclus des patients en ATU.

2. Impact de la maladie / état de santé

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

Par exemple :

- Symptômes les plus importants à contrôler : par exemple difficultés respiratoires ou motrices, douleur, fatigue, incontinence, anxiété

- Impact fonctionnel : incapacité/difficulté à effectuer certaines activités,

- Impact social/relationnel : perte de capacité au travail/à l'école, perte de confiance, difficultés relationnelles, impact sur la santé mentale, impact financier, sur l'évolution professionnelle

- Nécessité d'une aide pour la vie quotidienne

- Equilibre familial

- Relation intime, troubles sexuels

- **La fatigue** est le principal symptôme de la maladie, dont se plaignent 94 % des patients interrogés. Cette fatigue, dont les patients indiquent qu'elle est aussi bien physique qu'intellectuelle, est souvent liée à l'**anémie** (61 % des patients en souffrent). Il s'agit d'un **symptôme durable** puisque 51 % des personnes interrogées disent en avoir souffert pendant plus de 2 ans, sachant que pour 21 % des patients cette sensation de fatigue a duré plus de 8 ans.
- **Activités de la vie quotidienne** : Pour 72 % des patients interrogés, la maladie a eu un impact sur les activités de la vie quotidienne (capacité à faire ses courses, activités ménagères, activité physique, etc.). De nombreux patients expliquent que leurs activités ont été « ralenties » ou « réduites », notamment en raison de la fatigue et des douleurs.
- **Bien-être psychologique** : 34 % des patients interrogés disent craindre une rechute de la maladie et 49 % une progression de la maladie de Waldenström. Cette donnée a un impact important sur leur bien-être psychologique : 30 % des patients interrogés se disent en état de dépression.

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

- **Vie professionnelle** : L'âge médian des patients interrogés est de 68 ans (l'âge moyen étant de 67,5 ans), ce qui signifie qu'une majorité de patients n'ont plus d'activité professionnelle en raison de leur âge.
Néanmoins, 39 % des patients interrogés indiquent que la maladie et les traitements ont eu un impact sur leur vie professionnelle. Cela s'est traduit par des arrêts de travail, le passage d'un plein-temps à un mi-temps ou une mise en invalidité. La réduction d'activité ou la mise en invalidité a également un impact sur les revenus des patients
- **Vie sociale, sexuelle et affective** : 56 % des répondants indiquent que la maladie a eu un impact négatif sur leur vie sociale. Par ailleurs, plusieurs patients témoignent d'une « perte de libido » ou d'une « libido en berne ». En revanche, la vie affective et familiale des patients ayant répondu à l'enquête semble relativement peu affectée par la maladie.

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

Par exemple :

- Effets émotionnels/ psychologiques, fatigue, stress, dépression, difficultés physiques
- Equilibre familial
- Relation intime, vie sexuelle

Nous avons peu de témoignages de proches, 83 % des répondants à notre enquête en ligne étant des patients et seuls 17 % des proches. Quelques témoignages de patients parlent d'un « entourage compréhensif et à l'écoute » mais dont la qualité de vie est « dépendante de mon état de santé ». D'autres évoquent également l'inquiétude des proches quant à l'espérance de vie du patient.

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

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

Par thérapeutique, il faut entendre toute forme d'intervention (utilisation d'un médicament, dispositif médical, rééducation, suivi psychologique, prises en charge hospitalières, médecine alternative ou complémentaire, ... etc). Si aucune thérapeutique n'est disponible, ceci doit être mentionné.

Si l'indication du médicament concerne une phase particulière de la maladie, les enjeux décrits devront en tenir compte.

Par exemple, lister les principales thérapeutiques utilisées et décrire leur impact en termes :

- d'administration/de prise du traitement (fréquence/rythme, traitement à domicile/à l'hôpital, facilité d'accès, actions spécifique du patient ou de l'entourage), de consultations, d'exams complémentaires (bilan et surveillance biologique, radiologique), de prise en charge associée (kinésithérapie, psychiatrie)
- d'efficacité sur le contrôle ou la réduction des aspects les plus difficiles de la maladie
- d'effets indésirables en précisant ceux les plus difficiles à tolérer et ceux acceptables
- de répercussion sur la vie quotidienne : impact scolaire/ professionnel, impact physique, impact financier, impact sur l'entourage.

Préoccupations sur l'usage à long terme de la thérapeutique existante

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

L'objectif du traitement de la maladie de Waldenström (MW) est de contrôler la maladie afin d'améliorer la qualité et la durée de vie des patients, sachant qu'il s'agit aujourd'hui d'une maladie incurable. Le traitement de la MW en première ligne s'appuie en général sur l'administration d'une chimiothérapie, seule ou en association avec une immunothérapie à base d'anticorps monoclonaux tels que le rituximab et l'ofatumumab. Il existe également des thérapies ciblées, en particulier les inhibiteurs de BTK tels que l'ibrutinib, autorisé en deuxième ligne ou chez les patients qui ne peuvent pas recevoir de chimio-immunothérapie, et aujourd'hui le zanubrutinib.

La greffe de cellules souches n'est pas un traitement courant de la MW, mais elle peut néanmoins être une option chez les patients plus jeunes, chez qui les autres traitements ne fonctionnent plus. La plupart des greffes chez les patients atteints de MW sont autologues.

Les patients traités par chimiothérapie, avec ou sans immunothérapie, témoignent pour la plupart d'une rémission temporaire ou d'un échec du traitement, avec parfois des rechutes successives : « 3 traitements = 3 récurrences ». L'un des patients a également dû arrêter la chimiothérapie qu'il supportait mal. Parmi les principaux effets indésirables mentionnés par les répondants, la fatigue revient très régulièrement. Sont également mentionnés : des nausées, perte de goût, l'apparition de plaques rouges sur le corps, de prurit, des douleurs aiguës, une neuropathie périphérique sévère au niveau des membres, un choc anaphylactique et « démolition de l'organisme ».

Concernant les 6 patients traités par ibrutinib, les réponses concernant l'efficacité du traitement sont plus diversifiées : « succès », « rémission 1 an », « traitement plus simple malgré effets secondaires », « bon pendant plusieurs années », « bien accepté, stabilisation du pic monoclonal ». En ce qui concerne les effets indésirables, les plus notables sont ceux de nature cardiaque : « suspicion d'atteinte cardiaque », « arythmie qui dure ». Parmi les autres effets indésirables mentionnés, on trouve : douleurs musculaires, articulaires et périphériques, diarrhée, rétention d'eau et problèmes cutanés.

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

L'accès au Brukinsa en ATU en France est récent et les patients qui ont répondu à l'enquête avaient été traités pendant une durée relativement courte (entre 2 et 6 mois). Certains patients se disaient donc juste dans l'expectative.

Les attentes des patients étaient relatives à l'efficacité du traitement et au contrôle de la maladie sur le long terme : « que ce traitement contribue à me soigner », « stabilisation de ma maladie », « prise de ce traitement dans la durée à long terme », « baisse du pic (monoclonal) sur la durée ».

4. Expériences avec le médicament évalué

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

Par exemple, en termes :

*De facilité d'usage ou d'observance
D'efficacité, qualité de vie
D'effets indésirables
D'impact financier
D'impact sur l'entourage
D'impact sur la vie professionnelle et sociale*

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

Conséquences positives :

- **Efficacité du traitement** : parmi les 6 patients traités par Brukinsa ayant répondu à l'enquête, tous témoignent d'une amélioration de leur état de santé : « remise flagrante et rapide », « ce traitement a permis mon retour à la maison » (après 2 mois et demi d'hospitalisation), « baisse du pic IgM », « stabilisation du pic monoclonal ». Il est néanmoins important de rappeler que l'accès au traitement en ATU en France est récent et que les patients qui ont répondu à l'enquête avaient été traités par Brukinsa pendant une durée relativement courte (entre 2 et 6 mois).
- **Effets indésirables réduits**. Le principal bénéfice du traitement réside dans la réduction des effets indésirables par rapport aux traitements précédemment reçus par les répondants, dont les témoignages concordent sur ce point : « aucun effet indésirable » pour 4 patients, « moins d'effets secondaires », « pas d'effet notable (vs Ibrutinib) », « beaucoup mieux toléré », « moins de maux de tête, moins de fièvre ».

Inconvénient :

- Le seul inconvénient mentionné par l'un des patients est l'**apparition d'hématomes en raison d'une baisse des plaquettes**. Tous les autres répondants ne mentionnent aucun inconvénient et indiquent au contraire que le traitement est mieux toléré que les traitements précédents, même si l'un d'eux rappelle à juste titre : « Pour l'instant au bout de deux mois de traitement je ne peux pas citer d'inconvénients, je le supporte bien ».

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

5. Information supplémentaire

Communiquer toute information supplémentaire pouvant aider les membres de la commission dans leur évaluation.

N/A

6. Synthèse de votre contribution

Listez les points les plus importants de votre contribution. Ils sont susceptibles d'être rappelés oralement lors de la séance de la commission.

Par exemple:

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...

Les thérapeutiques actuelles sont (in) adéquates parce que ...

Le médicament répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que...

(...)

La maladie de Waldenström est une maladie chronique incurable rare, qui représente 2 % des hémopathies malignes : environ 500 cas nouveaux par an en France. Même si les traitements actuels font disparaître les signes de la maladie, ils ne peuvent éliminer la totalité des cellules malades. Ainsi, après une période de normalisation plus ou moins longue, une réapparition des symptômes survient chez la majorité des patients.

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

Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont :

- *La fatigue, dont se plaignent 94 % des patients interrogés, et qui est souvent liée à l'anémie (61 % des patients en souffrent). Il s'agit d'un symptôme durable puisque 51 % des personnes interrogées disent en avoir souffert pendant plus de 2 ans.*
- *La fatigue et les douleurs, notamment liées aux traitements, ont un impact sur les activités de la vie quotidienne (capacité à faire ses courses, activités ménagères, activité physique, etc.) pour 72 % des patients interrogés. Ils vivent " au ralenti ".*
- *Pour 39 % des patients interrogés, cela se traduit également par une altération de leur vie professionnelle : arrêts de travail, passage d'un plein-temps à un mi-temps ou une mise en invalidité.*
- *L'impact psychologique de la maladie est également très important puisqu'un patient sur deux craint une progression de la maladie et un patient sur trois vit dans l'angoisse d'une rechute, sachant que 30 % des patients interrogés se dit en état de dépression.*

Les thérapeutiques actuelles, notamment l'Ibrutinib, sont relativement efficaces et permettent, selon les patients, une rémission plus ou moins longue. Notons cependant que certains patients ne répondent pas à la chimiothérapie ou ne peuvent supporter un tel traitement.

Les chimio-immunothérapies, comme l'Ibrutinib, sont associés à des toxicités importantes (douleurs variées, neuropathies périphériques, problèmes cutanés, diarrhées, nausées, etc.), qui nuisent à la qualité de vie des patients. Concernant l'Ibrutinib, le risque principal est la toxicité cardiaque (hypertension, arythmie, insuffisance cardiaque), qui tend à augmenter avec le temps et peut mettre la vie des patients en danger (risque de mort subite).

Le médicament étudié répond aux besoins et attentes des patients car son efficacité paraît légèrement supérieure à celle de l'Ibrutinib dans la même indication, mais le Brukinsa apparaît surtout moins toxique. *Le seul inconvénient mentionné est l'apparition d'hématomes en raison d'une baisse des plaquettes. Néanmoins, la plupart des patients interrogés indiquent que le traitement est mieux toléré que les précédents. **La principale innovation du traitement réside donc dans la réduction des effets indésirables, point sur lequel les témoignages des patients concordent :** " aucun effet indésirable " pour 4 patients, " moins d'effets secondaires ", " pas d'effet notable (vs Ibrutinib) ", " beaucoup mieux toléré ", " moins de maux de tête, moins de fièvre ".*

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

Volet administratif

1. Informations générales sur l'association

Nom de l'association : ELLYE

Adresse postale : 1 avenue Claude Vellefaux – 75475 Paris cedex 10

Site internet : www.francelymphomeespoir.fr – email : infos@ellye.fr

Objet social :

Mettre en œuvre de toutes actions contribuant à aider les personnes touchées par une hémopathie lymphocytaire :

- Informer, soutenir et accompagner ceux qui sont touchés par l'une des formes de cette maladie, patients et proches.
- Favoriser les échanges et le partage d'expériences entre patients.
- Encourager la recherche et la formation sur les lymphomes, la leucémie lymphoïde chronique et la maladie de Waldenström, en lien avec notre comité scientifique.
- En tant qu'association agréée par le ministère de la Santé, représenter les patients auprès des autorités et institutions françaises et européennes de santé.
- Encourager la prévention sur les hémopathies lymphocytaires.

Principales activités :

1/ Contribuer à l'information des personnes atteintes par une hémopathie lymphocytaire et de leurs proches

- Édition de brochures, fiches, vidéos, etc.
- Publication d'une newsletter (3 fois/an),
- Information en ligne : site internet, réseaux sociaux (Facebook, Twitter, YouTube, Instagram, LinkedIn), plateforme d'information et éducation : www.lymphoSite.fr
- Organisation d'un colloque national en marge des journées scientifiques du LYSA tous les 18 mois

2/ Soutenir les personnes touchées par une hémopathie lymphocytaire ainsi que leurs proches, pour les aider à vivre avec la maladie

- Permanences dans des hôpitaux et centre anticancéreux,
- Développement du bénévolat et rencontres entre patients/proches
- Forums en ligne

3/ Encourager la recherche sur les hémopathies lymphocytaires

- Soutien à la recherche (3 bourses de 20 000 € chacune tous les 18 mois : Jeune chercheur, recherche AJA, Qualité de vie du patient).
- Plateforme d'information et moteur de recherche sur les essais cliniques en cours : www.ORELy.org

4/ Porter la voix des patients au sein des autorités françaises et européennes de santé et les sensibiliser, ainsi que le grand public, aux problématiques rencontrées par les patients

- Organisation annuelle de la Journée Mondiale des Lymphomes (15 septembre)
- Plaidoyer et représentation des patients auprès des institutions et acteurs du système de santé en France
- Activités au niveau européen et international via la Lymphoma coalition

Décrivez vos adhérents : nombre, autres éléments de description ...

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

- Au 25 janvier 2022 : 2127 adhérents à jour de cotisation.
- Répartition : Toutes régions en métropole, mais aussi quelques-uns en outre-mer et à l'étranger.

ELLyE est membre de la Lymphoma Coalition et de la Lymphoma Coalition Europe, d'EURORDIS, de Comités de patients de la Ligue Nationale contre le Cancer.

Type d'association : Association agréée au niveau national représentant les usagers dans les instances hospitalières ou de santé publique. (Arrêté du 6 juin 2018 - JO du 15 juin 2018).

Personne contact pour les contributions : Guy Bouguet

Fonction : Président

Email : guy.bouguet@francelymphomeespoir.fr

Téléphone : 06 07 70 05 46

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

2. Informations sur le financement et les autres liens d'intérêt

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

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

Année 2020	Organisation	Montant	% du budget
GENEROSITE DU PUBLIC		175 580	42%
Adhésions		19 430	4,7%
Dons		156 150	37,3%
INDUSTRIELS		235 725	56%
Subventions / projets :		105 500	25%
Subvention	Roche	45 000	
Subvention	Janssen	20 000	
Subvention	BMS	18 000	
Subvention	Sanofi	10 000	
Subvention	MSD	10 000	
Projet	Sandoz	1 000	
Projet	Abbvie	1 500	
Dons :		128 050	30,5%
Don	Roche	15 000	
Don	Takeda	20 000	
Don	Gilead	20 000	
Don	Celgene	20 000	
Don	Sanofi	10 000	
	Incyte	10 000	
Don	Recordati	10 000	
Don	Abbvie	12 000	
Don	MSD	5 000	
Don	Pfizer	6 050	
Prise en charge de frais		2 175	0,5%
AUTRES DONS PRIVES (Associations et Banques)		6 000	1,5%
Don	Rose en Baie	4 500	
Don	Crédit Agricole	0	
Don	Caisse d'épargne	1 500	
ORGANISMES PUBLICS		1 500	0,5%
Contrat aidé : CUI-CAE jusqu'en nov.	DRFIP	0	
Collectivités locales	Communes	1 500	

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

Année en cours :

Budget Année 2021	Organisation	Montant	% du budget
GENEROSITE DU PUBLIC		451 000	62 %
Adhésions		21 000	
Dons		430 000	
INDUSTRIELS		270 000	37 %
Subventions et dons	Mêmes entreprises qu'en 2020	268 00	
Prise en charge de frais	Entreprises diverses	2 000	
ORGANISMES PUBLICS		6 000	1 %
Projets		6 000	

Budget total de l'association pour l'année 2020 : **418 805 €**

Budget total de l'association pour l'année 2021 : **727 000 €**

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

Non

Date : 27/01/2022