

Paris le 1^{er} octobre 2020

Objet : Recueil par l'Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M) du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation du :

- **Sarclisa® (isatuximab)** en association à IMNOVID (pomalidomide) et à la dexaméthasone pour le traitement des adultes présentant un myélome multiple, en rechute et réfractaire, des adultes qui ont déjà reçu au moins deux traitements antérieurs incluant le lénalidomide et un inhibiteur du protéasome (IP) et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement.
- **Blenrep® (belantamab mafodotin)** en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple, ayant reçu au moins 4 traitements antérieurs et dont la maladie est réfractaire à au moins un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38, et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement.

Table des matières

• Information générale sur l'AF3M	2
• Approche méthodologique mise en œuvre pour répondre au questionnaire de recueil	3
• Population concernée par l'enquête.....	3
• Résumé des principaux enseignements.....	4
○ Impact du myélome multiple sur la qualité de vie	4
Concernant le Sarclisa® (isatuximab)	5
Concernant le Blenrep® (belantamab mafodotin).	7
• Au regard de votre expérience, quels sont les points non évoqués dans ce questionnaire sur lesquels vous souhaiteriez attirer l'attention de la HAS ?	8
• Conclusion	10

- **Information générale sur l'AF3M**

L'Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M), domiciliée au 28 rue Tronchet PARIS 75009, a été créée en septembre 2007 par 27 personnes atteintes de myélome et leurs proches. Elle a adhéré à l'Alliance Maladies rares (AMR) en 2011.

Elle représente les 30 000 malades atteints de cette pathologie en France, dont 5 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année, et regroupe aujourd'hui plus de 2700 adhérents et 100 bénévoles.

Reconnue avec un agrément du Ministère de la Santé depuis 2012, reconduit en 2017, l'AF3M se mobilise pour celles et ceux qui sont concernés par cette maladie (directement ou indirectement).

Ainsi, l'AF3M s'est donnée pour missions :

- d'apporter aide et soutien aux malades, de les représenter, de les informer et de les éduquer, notamment au travers d'une journée nationale d'information organisée simultanément chaque année dans 26 villes en France.
- de promouvoir les partenariats, d'être interlocuteur des autorités sanitaires.
- de soutenir et encourager la recherche notamment au travers du projet essais cliniques et d'un appel à projets annuel.

- **Approche méthodologique mise en œuvre pour répondre au questionnaire de recueil**

Les éléments recueillis s'appuient sur les résultats de l'enquête lancée à la demande de l'AF3M par la société A+A, de deux focus groupe regroupant des malades volontaires, d'entretiens téléphoniques individuels dans le but de **recueillir le point de vue des malades du myélome sur leur vécu, leur parcours de soins et leur qualité de vie, malades ayant bénéficié du Sarclisa® (isatuximab) et/ou du Blenrep® (belantamab mafodotin) au travers des essais cliniques et/ ou des ATU.**

Notre objectif a été d'être en capacité de recenser et évaluer les attentes de l'ensemble des malades vis-à-vis de l'utilisation de ces deux médicaments, des malades très souvent confrontés à de nombreuses rechutes de leur myélome, voire pour certains en échec thérapeutique après avoir bénéficié de tous les traitements actuellement disponibles, de mieux comprendre l'impact du myélome et de ses traitements sur leur qualité de vie, d'être en mesure de rapprocher les résultats de cette enquête avec ceux, de l'étude que l'AF3M a réalisée en 2013 auprès de 600 patients, étude actualisée début 2020 sur le ressenti et le vécu des malades du myélome multiple.

Le questionnaire proposé aux malades a été élaboré en liaison avec le Comité Scientifique de l'AF3M, voir sa composition : <http://www.af3m.org/l-association/qui-sommes-nous.html> - sous onglet comité scientifique.

Cette enquête a été accessible en ligne du 18 août au 03 septembre 2020. Afin de faire connaître cette initiative aux malades, un mail a été adressé à l'ensemble de nos contacts, adhérents ou non à l'AF3M, une information a été mise en ligne sur la *home page* du site Internet d l'AF3M, elle a été relayé sur les réseaux sociaux.

Les deux focus groupe ont été organisés respectivement les 17 et 18 septembre, ils ont réuni 2 et 3 malades ayant bénéficié de ces nouveaux médicaments, ils ont été animés par un représentant de A+A et un bénévole de l'AF3M, supervisés par Karen KRAEUTER onco-psychologue, des entretiens téléphoniques individuels ne pouvant assister aux focus groupe ont complété ce dispositif.

La conception et le traitement du questionnaire et l'analyse des résultats ont été confiées à la société A+A. Cette enquête a été financée sur les fonds propres de l'AF3M.

- **Population concernée par l'enquête**

La population visée par cette enquête constitue une cible très spécifique et étroite des malades du myélome multiple. En effet, il est estimé que le nombre de malades atteints d'un myélome en France est de l'ordre de 25000 à 30000, avec 5000 nouveaux cas par an et un peu plus de malades qui sont traités simultanément pour une rechute, on peut donc estimer que la population globale visée par cette enquête - des malades très avancés dans la maladie – s'élève à moins de 500 malades.

Grâce au réseau de l'AF3M mais aussi de plus en plus au travers des appels lancés sur les réseaux sociaux, nous avons pu recueillir l'avis de 25 malades, 16 ayant bénéficié du Sarclisa® (isatuximab) et 13 du Blenrep® (belantamab mafodotin) sachant que quatre malades ont bénéficié de ces deux nouveaux médicaments.

Le profil psychosocial de ces malades, 14 femmes et 11 hommes est détaillé dans la diapo 8, il est noté que l'ancienneté dans la maladie est sensiblement plus importante pour le Blenrep® (belantamab mafodotin) : 9,5 ans que pour le Sarclisa® (isatuximab) : 6,2 ans.

L'âge moyen des répondants est de 66 ans, un échantillon plus jeune que la population générale des malades du myélome multiple qui est diagnostiquée autour de 70 ans, avec également un profil en écart avec la population générale, notamment en termes de formation initiale et de situation sociale.

Une grande majorité des malades ayant répondu à cette enquête (21 sur 25) a bénéficié d'une autogreffe, mais aussi de nombreuses lignes de traitement, ce qui signifie qu'il s'agit majoritairement de malades atteints d'une forme grave du myélome avec des périodes de rémission souvent très courtes, notamment pour les malades ayant bénéficié du Blenrep® (belantamab mafodotin).

Le rapport détaillé de cette enquête est joint à la présente note de synthèse.

Cette enquête ayant porté sur des échantillons très faibles, il a été retenu de présenter les résultats en effectifs et non en pourcentage, de calculer les valeurs moyenne (1) et médiane (2) correspondantes.

Si ces résultats ne peuvent être généralisés à l'ensemble des malades ayant bénéficié de ces deux nouveaux traitements, ils offrent un état des lieux, une « photographie » intéressante sur le vécu et l'expérience des malades concernés.

- (1) Définition statistique de la Moyenne : La moyenne est l'indicateur le plus simple pour résumer l'information fournie par un ensemble de données statistiques : elle est égale à la somme de ces données divisée par leur nombre. (INSEE)**
- (2) Définition statistique de la Médiane : Si on ordonne une distribution de notes la médiane est la valeur qui partage cette distribution en deux parties égales. Ainsi, pour une distribution de notes, la médiane est la note au-dessous de laquelle se situent 50 % des notes. C'est de manière équivalente la note au-dessus de laquelle se situent 50 % des notes (INSEE-exemple revu pour l'étude)**

• **Résumé des principaux enseignements**

○ **Impact du myélome multiple sur la qualité de vie**

Comment le myélome multiple affecte-t-il la qualité de vie des malades et de leurs proches ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

Cette enquête a confirmé dans les grandes lignes les résultats de l'étude réalisée en 2013, actualisée en 2020, études qui ont montré que pour un grand nombre de malades le myélome est une maladie qui ne laisse jamais tranquille (76% de malades, étude 2013), qui génère très souvent de l'anxiété, de l'angoisse.

Plus en détail, il ressort que les malades bien qu'affirmant disposer d'une qualité de vie moyenne sont confrontés à :

- **Des activités quotidiennes fortement limitées**
- **De la fatigue jugée parfois très intense**
- **Des douleurs jugées modérées à intenses**
- **Une qualité de sommeil très moyenne**

Le rapport de cette enquête est structuré en trois parties, la partie 1 – diapos 1 à 10 - détaille le protocole mis en œuvre, la partie 2 - diapos 11 à 33 - traite du Sarclisa® (isatuximab), la partie 3 - diapos 34 à 61 - traite du Blenrep® (belantamab mafodotin).

Quels points clés retenir de cette enquête ?

Nous avons retenu de n'évoquer dans cette synthèse que les aspects relatifs à l'acceptabilité de ces nouveaux traitements, aux attentes exprimées spontanément par les malades au travers de l'enquête ou des focus groupe.

Concernant le Sarclisa® (isatuximab)

Si plusieurs malades concernés se sont déclarés confiants lorsque le traitement leur a été présenté, les 16 malades ayant répondu à l'enquête ont spontanément cité de nombreux points négatifs, notamment en termes d'impacts négatifs sur les conséquences de leur myélome et de ses traitements sur leur vie quotidienne. Il est à noter toutefois que le traitement par Sarclisa a été perçu positivement : efficace, facile à supporter,..... par 4 malades, voir détail ci-après.

Impact de la maladie : des conséquences physiques et sur le moral évoquées par la majorité des répondants en spontané

Principale conséquence de la maladie sur la vie quotidienne
(réponses en spontané, plusieurs réponses possibles)



Base : toutes les personnes ayant pris ou prenant actuellement du Sarclisa® (isatuximab)
n=16

Opinions négatives	16
Problèmes médicaux remontés	14*
Fatigue	8
Fatigue (+++, permanente...)	8
Manque d'énergie / ralentissement	1
Autres problèmes médicaux remontés	7
Baisse des défenses immunitaires	3
Problèmes dentaires	1
Extension neuropathie périphérique	1
Rhumatismes peut-être non dus à la maladie	1
Problèmes de vision (perte de vue...)	1
Prise de poids	1
Nombreux effets secondaires	1
Douleurs	4
Douleurs (sans précision)	2
Douleurs dorsales	1
Douleurs corporelles	1
Problèmes pulmonaires	3
Problèmes au niveau digestif	2

Conséquences sur la vie sociale et professionnelle	7**
Lourdeur du traitement/ des soins	6
Traitement lourd d'un point de vue médicamenteux	5
Organisation logistique des soins	2
Soins chronophages	1
Réduction de mes activités physiques	2
Difficultés à se projeter	2
Isolement	2
Peur persistante d'une rechute de la maladie	2
Impact très négatif sur les relations familiales	1
Restriction de liberté	1
Réduction de mes activités intellectuelles	1
Angoisse face à l'avenir	3
Être malade	1
Déprime / Sentiment de frustration	2

Opinions positives	4
Efficacité du traitement	3
Je vis normalement avec mes traitements	2
Traitement efficace	1
Tolérance au traitement	2
Je supporte très bien le traitement IMNOVID + dexta	1
Effets secondaires bien traités et bien tolérés	1
Autres évocations positives	2
Je suis très satisfaite du soutien de l'AF3M et des articles parus par internet	1
Pas d'impact majeur	1

* Note de lecture : 14 personnes* ont remonté au moins un problème médical

** Note de lecture : 7 personnes** ont remonté au moins une conséquence sur la vie sociale et professionnelle



E013243 – Sept. 2020

Q13. Quel est pour vous la principale conséquence de la maladie sur votre vie quotidienne, celle qui a eu le plus d'impact ?



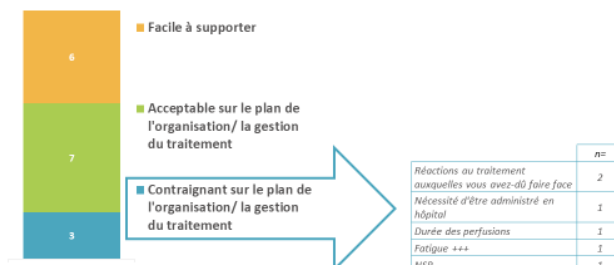
Toutefois l'enquête a fait également ressortir que Sarclisa® (isatuximab) est jugé comme acceptable ou facile à supporter pour la plupart des malades, que les malades sont bien informés sur les conditions de leur inclusion, bien qu'ils jugent l'accès aux soins de support insuffisant.

Sarclisa® (isatuximab) jugé comme acceptable ou facile à supporter pour la plupart des répondants

Perception du traitement



Base : toutes les personnes ayant pris ou prenant actuellement du Sarclisa® (isatuximab)
n=16



E013243 – Sept. 2020

Q8a. Ce traitement par Sarclisa® (isatuximab) vous a paru ...
Q8b. Pourquoi jugez-vous ce traitement par Sarclisa® (isatuximab) contraignant ...

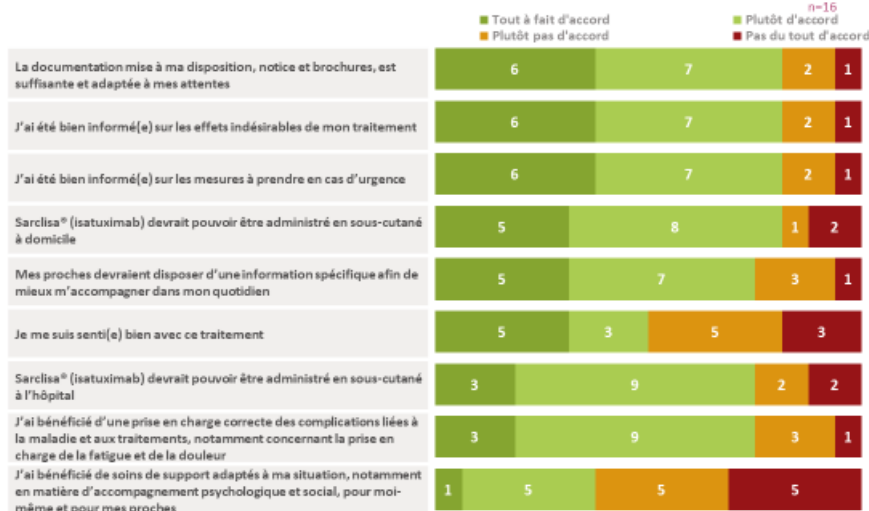


Les malades s'estiment bien informés au départ. Un nombre réduit de malades a bénéficié de soins de support

Retours sur la mise en place et le suivi du traitement Sarclisa® (isatuximab)



Base : toutes les personnes ayant pris ou prenant actuellement du Sarclisa® (isatuximab)
n=16



E013243 – Sept. 2020

Q23b. Concernant votre traitement par Sarclisa® êtes-vous d'accord ou pas avec les déclarations suivantes :



Concernant le Blenrep® (belantamab mafodotin).

Comme pour le Sarclisa les 13 malades ayant répondu à l'enquête ont spontanément évoqué de nombreux impacts négatifs, concernant les conséquences de leur myélome et de ses traitements sur leur vie quotidienne, en mettant toutefois très en avant un effet secondaire, l'altération importante de la vue.

Des effets secondaires jugés importants qui impactent la vie quotidienne de certains malades

Principale conséquence de la maladie sur la vie quotidienne
(réponses en spontané, plusieurs réponses possibles)



Base : toutes les personnes ayant pris ou prenant actuellement du Blenrep® (belantamab mafodotin)
n=13

Opinions négatives	13
Problèmes médicaux remontés	11*
Fatigue	8
Autres problèmes médicaux remontés	5
Problèmes de vision (perte de vue...)	4
Rhumatismes peut-être non dus à la maladie	1
Douleurs	4
Douleurs (sans précision)	3
Douleurs dorsales	1
Douleurs osseuses	1
Problèmes respiratoires	1
Conséquences sur la vie sociale et professionnelle	3**
Organisation logistique des soins	2
Impact sur le travail	2
Réduction de mes activités physiques	1
Peur persistante d'une rechute de la maladie	1

Opinions positives	4
Efficacité	3
Je vis normalement avec mes traitements	2
Indice bas pour les chaînes légères	1
Traitement efficace	1
Tolérance	2
Sans effets indésirables notables	1
Effets secondaires bien traités et bien tolérés	1
Effet Rapide	1
Autres évocations positives	2
Opinions neutres	4
1er cycle de BELANTAMAB MAFODOTIN	1
Cycle 2	1

* Note de lecture : 11 personnes* ont remonté au moins un problème médical
* Note de lecture : 3 personnes** ont remonté au moins une conséquence sur la vie sociale et professionnelle



E013243 – Sept. 2020

Q13. Quel est pour vous la principale conséquence de la maladie sur votre vie quotidienne, celle qui a eu le plus d'impact ?



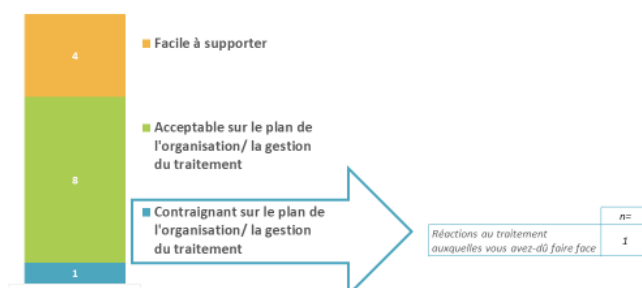
Toutefois l'enquête a fait ressortir comme pour le Sarclisa® (isatuximab) que le Blenrep® (belantamab mafodotin) est, malgré un effet secondaire important (impact sur la vue), jugé comme acceptable voire facile à supporter pour la plupart des malades, que les malades sont bien informés sur les conditions de leur inclusion, bien qu'ils jugent l'accès aux soins de support insuffisant.

Seul un répondant trouve ce traitement contraignant sur le plan de l'organisation / la gestion du traitement

Perception du traitement



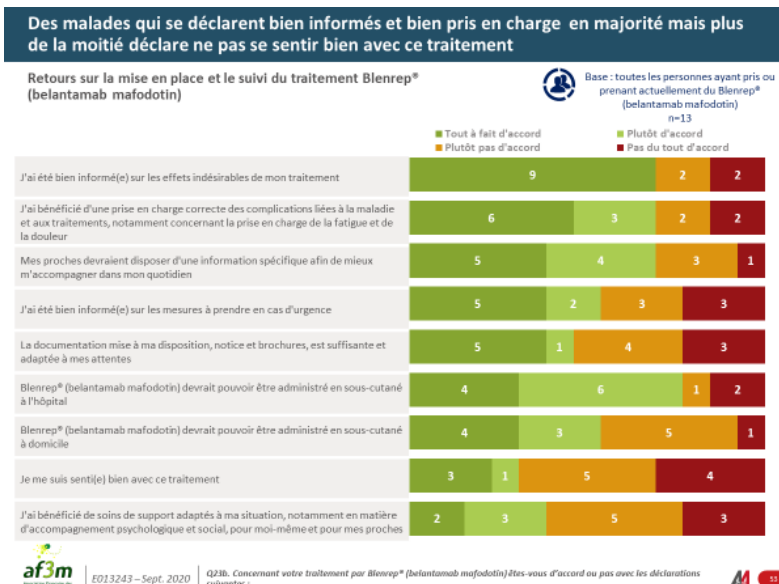
Base : toutes les personnes ayant pris ou prenant actuellement du Blenrep® (belantamab mafodotin)
n=13



E013243 – Sept. 2020

Q6b. Ce traitement par Blenrep® (belantamab mafodotin) vous a paru ...
Q7b. Pourquoi jugez-vous ce traitement par Blenrep® (belantamab mafodotin), contraignant ...





- Au regard de votre expérience, quels sont les points non évoqués dans ce questionnaire sur lesquels vous souhaiteriez attirer l'attention de la HAS ?

Les remontées ponctuelles exprimées par les 25 malades ayant participé à cette enquête, concernant les points sur lesquels ils souhaitent attirer l'attention de la HAS sont repris pour la diapo 33 pour le Sarclisa® (isatuximab) et dans la diapo 61 pour le Blenrep® (belantamab mafodotin).

Bien même que l'exploitation de ces commentaires ne soit pas aisée, la plupart mettent en avant des pistes possibles d'amélioration.

Parmi les points mis en avant, l'on peut citer :

- **Des attentes importantes en termes d'information**, cet aspect déjà été évoqué lors de nos précédentes contributions ressort à nouveau, au travers de cette enquête, comme une préoccupation importante des malades, notamment concernant les informations sur les Effets Indésirables potentiels de ces nouveaux traitements. Ce point de vue est d'autant plus compréhensible eu égard au fait que les malades concernés sont majoritairement des malades très avancés dans la maladie, que de plus il s'agit de nouveaux médicaments administrés dans le cadre d'essais cliniques, et tout particulièrement pour le Blenrep® qui n'est à ce stade qu'en essais de phase 2.
- **Concernant la prise en charge par l'équipe médicale**, il ressort au travers des échanges entendus dans les focus groupes, l'importance que revêt pour un malade de développer une relation de confiance avec son médecin et plus largement avec l'équipe médicale qui le suit, que si celle-ci n'est pas au rendez-vous cela impacte très largement le ressenti du malade, son moral avec toutes les implications que cela peut avoir. D'autre part, comme déjà signalé les difficultés rencontrées pour bénéficier de soins de support ont été évoquées à plusieurs reprises.

Ces retours interpellent l'AF3M sur l'importance de délivrer aux malades concernés, au-delà de l'accord de consentement éclairé qui leur est demandé avant de participer à un essai clinique, ou de disposer d'une ATU, une information régulière partagée et écrite sur les principaux résultats des essais en cours, notamment en matière d'Effets Indésirables. En outre, il nous semblerait intéressant de permettre aux malades concernés qui le souhaitent de partager leur expérience au travers de groupes de parole, ce qui serait de nature à mieux prendre en compte leur vécu et leur expérience.

Concernant la difficulté d'accès aux soins de support, ce point n'est pas nouveau, il a déjà été identifié dans les études que nous avons pu mener. Une solution pour y remédier pourrait être que cet aspect, essentiel dans le cadre d'une prise en charge globale qui serait de nature à permettre aux malades de vivre au mieux au quotidien avec leur myélome et de mieux garantir leur qualité de vie, puisse être abordé lors de l'entretien préalable à l'obtention du consentement éclairé.

- Conclusion

Cette contribution est la cinquième présentée par l'AF3M auprès de la Commission de transparence de la HAS dans le cadre de l'évaluation de nouveaux médicaments développés afin de permettre aux malades du myélome de bénéficier de périodes de rémission plus longues, voire à terme pour certains d'accéder à un niveau de guérison fonctionnelle.

Comme nous avons déjà exprimé lors de nos précédentes contributions, l'AF3M est déterminée à afficher un positionnement responsable et souhaite ainsi montrer qu'au travers des expertises qu'elle a développées, elle est en capacité d'intervenir de façon constructive tout au long du processus de développement et de commercialisation des nouveaux médicaments.

Par ailleurs, l'AF3M se félicite de la volonté affichée par les pouvoirs publics de diminuer le temps d'accès pour les nouveaux médicaments, dès lors que pour la première fois l'évaluation d'un médicament, le Blenrep®, est réalisée par la Commission de transparence sur la base des résultats d'un essai clinique de phase 2.

Cette avancée est d'autant plus saluée que la cible de cet essai vise des malades du myélome en rechute dont la maladie est très avancée, réfractaires à tous les traitements disponibles, des malades pour lesquels l'accès à ce traitement constitue non seulement une urgence mais surtout une question de survie.

Le souhait de l'AF3M est qu'au-delà de cette contribution écrite nous puissions être auditionnés par la Commission de transparence, afin de répondre aux questions que ne manquera pas de soulever ce rapport, de faire que face à une pathologie rare et aussi complexe les malades du myélome puissent prendre conscience que leur vécu et leur expérience face à un cancer, que l'on positionne trop souvent aujourd'hui comme une simple maladie chronique, soient mieux pris en compte.

Enfin, il nous semble qu'afin de faciliter ce partage de vécu et d'expérience, il pourrait être proposé aux malades entrant dans un essai clinique ou bénéficiant d'une ATU, sur la base du volontariat, s'ils souhaitent être contactés afin de contribuer à une telle enquête. Bien évidemment, l'AF3M s'engagerait à respecter strictement les réglementations en matière de gestion des données de santé, et s'engagerait notamment à ne pas exploiter ces coordonnées dans le but de faire adhérer les malades concernés à notre association