

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 : LORVIQUA (lorlatinib) / Nouvelle indication dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules ALK + avancé non préalablement traité par un inhibiteur de l'ALK.

Nom et adresse de l'association : **ALK France CANCER POUMON**

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire
--

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

Les personnes ayant joué un rôle dans la production de ce document sont des membres de l'association ALK France CANCER POUMON . L' association compte à ce jour 225 membres répartis sur tout le territoire, essentiellement des patients ou des aidants proches.

Les informations ont été recueillies au travers des réseaux sociaux : échanges dans le groupe facebook, discussions et rencontres virtuelles entre les patients dans des ateliers de soin proposés par l'association, des réunions (une réunion par mois pour l'asso et des réunions ponctuelles suivant les sujets) et des témoignages ciblés de quelques patients.

Ainsi qu' au travers d'échanges téléphoniques individuels ou messenger avec certains patients par les membres du bureau de l'association qui accueillent les nouveaux membres.

L'association a été créé il y a tout juste un an et le bureau connaît assez bien ses membres.

Ces différentes sources ont permis d'identifier 150 membres porteurs de la mutation ALK+, sous différent traitements, dont une quarantaine traités par LORVIQUA (lorlatinib),ou en ayant déjà pris. Et à priori, 1 seul patient ayant reçu LORVIQUA en 1ère ligne, dans le cadre de l' essai clinique CROWN.

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

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

Une aide extérieure par le laboratoire TAKEKA reçue en mars 2022 pour participer au financement d'activités de soins et bien être et pour les patients.

L'association vit de dons et de contributions provenant des adhésions et de la mise en place d'événements sportifs.

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 ?

Le cancer du poumon ALK+, avec sa forte propension à métastaser et son pronostic jusque là très sombre, affecte la vie des patients sous tous ses aspects :

Sur le plan physique : essoufflement, fatigue +++, douleurs liées aux métastase osseuses ou cérébrales, effets secondaires des traitements , impact sur les facultés de concentration.

Sur le plan psychologique :

L'annonce d'un cancer du poumon ALK +est un véritable tsunami,

On apprend que ce cancer , souvent découvert à 1 stade 4, ne se guérit pas. Qu'il existe des thérapies ciblées qui permettent de stabiliser la maladie, avec des tumeurs résiduelles, pendant quelques mois, voire quelques années, mais que les rechutes et la progression liées à l'apparition de résistances aux traitements, sont inévitables à plus ou moins court terme.

Même si la qualité de vie est plutôt bonne avec les thérapies ciblées comparativement à d'autres traitements comme la chimiothérapie, et si l'espérance de vie est allongée, l'impact psychologique de la maladie est très fort.

Anxiété, peur des rechutes, peur de la mort, difficulté à se projeter dans l'avenir (même proche). Il faut apprendre à vivre au rythme des examens(généralement tous les 3 mois), avec l'appréhension à chaque fois d'une progression ; omniprésence de la maladie. Au fil des années , ce schéma se répète , et on peut parfois arriver à une somme énorme d'examens en tout genre(IRM, SCANNER , TEPSCAN, Radiothérapie, biopsies, analyses de sang...)

L'annonce de la maladie peut aussi s'assortir d'un sentiment d'injustice. En effet, dans l'esprit du grand public, le cancer du poumon est le cancer du fumeur. Or, le Cancer du poumon ALK+ touche dans bien des cas des non fumeurs, parfois très jeunes, ainsi que des personnes ayant une très bonne hygiène de vie, des sportifs....

Après la phase d'abattement qui fait suite au diagnostic, chaque patient va réagir différemment et se battre avec des armes qui lui sont propres (sport, méditation, lecture, changements d'habitudes alimentaires ...)

Vie familiale :

- Possible perte d'autonomie du malade plus ou moins importante.

- Remise en question de projets familiaux à cause du manque de visibilité (agrandissement de la famille, achat ou construction d'un logement..)

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

- L'équilibre familial est maintenu malgré tout, dans la mesure où les thérapies ciblées permettent une vie presque normale malgré la fatigue.
 - Le patient et son conjoint peuvent se replier sur eux-mêmes. L'entourage au sens large, ne comprend pas bien cette forme de maladie et les résistances aux traitements .
- Cette maladie touche des sujets jeunes, avec des enfants parfois très jeunes, que l' on essaie d' épargner au maximum. Certains malades parents isolés vont affronter seuls ce problème..

Vie professionnelle :

Le diagnostic entraîne fréquemment 1 arrêt de la vie professionnelle au minimum à court terme, souvent un arrêt longue maladie, qui débouche sur la mise en invalidité (fréquemment de niveau 2). Ceci a dans certains cas un impact financier et certains patients sont dans l' obligation de continuer à travailler . Les thérapies ciblées de dernière génération semblant engendrer moins de fatigue, il n' est pas rare de voir des patients sous LORLATINIB reprendre leur vie professionnelle. Dans tous les cas, si le travail peut être poursuivi, la plupart du temps c' est avec un emploi du temps aménagé. Le manque de visibilité peut avoir des répercussions sur le plan de carrière. Dans le cas contraire, la mise en invalidité a elle aussi un impact psychologique important.

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

La maladie affecte l'entourage proche, conjoint et enfants et également la famille plus largement (parents du patient, frères et sœurs, amis proches).

Le conjoint devient l'aidant. Il partage l'état émotionnel du malade, doit le soutenir et le réconforter, avec toute la difficulté que cela représente.

Il se fait un devoir d' assumer des charges domestiques (courses, préparation des repas, ménage, courriers) pour seconder le malade, de l' accompagner à ces nombreux rendez-vous médicaux, de l' aider dans ses démarches administratives. Il est pour ce faire parfois amené à modifier son rythme de travail.

Le conjoint qui prend le rôle d'aidant va avoir tendance à oublier son propre bien-être, prend moins de temps pour lui, pour ses loisirs, mais également pour son propre suivi médical. Il a souvent une activité professionnelle à maintenir malgré toutes les difficultés qu'il vit à côté.

A l'inverse, certains conjoints vont avoir tendance à prendre la fuite=> divorce ; ce cancer touchant des femmes jeunes ; dorénavant les jeunes enfants sont aussi à inclure dans les répercussions éventuelles.

Cette maladie peut rapprocher des parents, des frères et sœurs, des amis proches, qui s'inquiètent et sont suspendus eux aussi aux résultats des examens.

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 ?

Les thérapies les plus adaptées pour le cancer du poumon ALK sont les thérapies ciblées.

Elles sont souvent efficaces très rapidement, dès les premières semaines et premiers mois, et permettent de soulager les symptômes provoqués par les différentes tumeurs.

Elles permettent de limiter les déplacements dans les hôpitaux avec une prise quotidienne à la maison et de limiter les effets secondaires par rapport à des thérapies traditionnelles comme la chimiothérapie.

Le suivi médical seul n'est pas suffisant pour aborder ces pathologies.

Il faut mettre en place un suivi avec des infirmières de coordination, un suivi psychologique, un suivi diététique, kiné si besoin ...

Des médecines complémentaires comme l'acupuncture, l'ostéopathie ... aident à soulager les douleurs et les effets secondaires. Le sport également atténue les effets secondaires.

Les effets secondaires sont très variables suivant les patients.

Globalement les effets secondaires sont plutôt bien acceptés lorsqu'ils ne nuisent pas trop à la qualité de vie car les patients sont très satisfaits d'avoir des thérapies ciblées plutôt que de la chimiothérapie. En particulier, il semblerait qu'avec les thérapies ciblées de 3ème génération, la fatigue soit moins omniprésente, ce qui permet aux patients de mener une vie presque normale.

Il y a forcément des inquiétudes sur l'usage de ces traitements sur le long terme (risque d'effets sur certains organes fortement sollicités : cœur, foie, reins ..., risques cognitifs, réduction des capacités cérébrales ..., risques avec tous les examens subis ...). Mais surtout des inquiétudes sur la durée d'efficacité du traitement et du développement des résistances.

Les autres traitements souvent utilisés en complément des thérapies ciblées, ou lorsqu'elles ne sont plus efficaces sont :

La chimiothérapie : efficace chez certains patients pour une courte période, mais au prix d'une toxicité très importante difficile à tolérer avec tous ses effets secondaires : fatigue, troubles digestifs.... Ces thérapies sont toujours autant craintes par les patients, particulièrement ceux qui ont connus les thérapies ciblées avec une bonne qualité de vie.

Du fait de son administration à l'hôpital, par voie systémique, sous réserve de bons résultats biologiques, le patient baigne en permanence dans le milieu médical. Il faudrait étudier la possibilité de recevoir les chimiothérapies à domicile.

La chimiothérapie coupe de toute vie sociale pendant les jours suivant la perfusion à intervalles très réguliers et empêchent de faire des projets à court terme.

Les patients doivent arrêter de travailler, se rendre toutes les 3 sem à l'hôpital avec un transport, ont des effets secondaires très importants qui les empêchent de vivre normalement. La chimiothérapie laisse par ailleurs des séquelles irréversibles.

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

La radiothérapie : efficace avec peu d'effets secondaires. Un bon complément aux thérapies ciblées qui permettent de garder une thérapie et de traiter des progressions ponctuelles par radiothérapie. Notamment le cyberknife, qui permet d'épargner les tissus sains environnants les tumeurs.

Si le nombre de séances est importante et que la période d'irradiation s'étale sur de nombreuses semaines, cela maintient un contexte médical fort et coupe toute vie sociale.

Risques d'effets néfastes à long terme.

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

Les patients souhaitent une thérapie efficace sur le long terme avec des effets secondaires limités.

Les attentes sont :

- la prolongation de la durée de vie des patients ,
- L'allongement de l'efficacité des traitements en réduisant la fréquence d'apparition des résistances,
- Éviter la progression cérébrale très fréquente chez les cancers du poumon ALK . Et si elle est présente, que la thérapie soit efficace pour traiter les métastases cérébrales sans avoir à recourir à la radiothérapie ou à la chirurgie.

Les patients souhaitent que cette maladie puisse devenir une maladie chronique et mieux encore, qu'on puisse la guérir au travers des nouveaux axes de recherche comme les vaccins...

Les patients souhaitent disposer de plusieurs thérapies qui peuvent se prendre successivement car les résistances aux traitements sont inévitables et il faut changer de traitement au bout d'un certain temps (plus ou moins long suivant les patients et l'agressivité de la maladie).

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?

*Nous n' avons trouvé qu' un seul membre de l' association ayant reçu LORVIQUA en 1^{ère} ligne dans le cadre d' un essai clinique depuis 4 ans.

Les effets secondaires (douleurs articulaires, oedèmes, sudation) sont peu invalidants.

Il fait beaucoup de sport, ce qui l'aide dans la gestion de la maladie.

Il a repris son activité professionnelle, à mi-temps d' abord et depuis plus d' un an à temps plein.

Il dit avoir une bonne qualité de vie avec ce traitement , qui est efficace depuis 4 ans et facile à suivre. Il a essayé de garder la même vie sociale qu' avant la maladie.

*Une quarantaine d' autre membres de l' association ont reçu LORVIQUA dans leur parcours de soins après d' autres traitements(chimiothérapie, autre TKIs). Leurs témoignages mettent en avant une reduction importante des effets secondaires et de la fatigue liés aux traitements pris auparavant pour traiter la même maladie .

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

Le lorlatinib amplifie tous les états émotionnels(très bonne humeur qd l'état est positif, et à tendance déprimée si l'humeur est plutôt négative). Il peut rendre plus irritable, plus impatient, ce qui peut être délicat au travail. Il peut avoir un effet sur le discours oral qui devient moins fluide chez certaines personnes .

Le médicament gêne un peu les patients au niveau cognitive , peut ralentir leurs actions et altérer leur mémoire.

Les œdèmes des membres inférieurs sont fréquents, difficiles à gérer l'été,

Le symptôme le plus important et fréquent avec le lorlatinib est la hausse du taux de cholestérol et pour certains du taux de tryglycérides. La plupart des patients sous lorlatinib doivent prendre des statines en plus pour contrôler ces taux.

Facilité d'usage : prise quotidienne à heure fixe sans contrainte de prise avec repas. Facilité de récupération du traitement à sa pharmacie de proximité. Cela permet de ne pas venir souvent à l'hôpital (visite de contrôle avec les examens tous les 3 mois).

Très efficace (sur les métastases -cérébrales particulièrement)

Pas de troubles sexuels causés par le médicament , vie sexuelle normale.

Coût traitement très élevé, mais transparent pour le patient, aucun impact financier grâce au système de la sécurité sociale en France. Ces innovations technologiques ont toujours un coût élevé, mais ce n'est pas une raison pour en refuser le remboursement car c'est un médicament qui peut prolonger durablement la vie des patients qui le reçoivent.

Il est globalement très apprécié car il entraîne peu de douleurs supplémentaires à la maladie.

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

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 ?

Notre avis est que ce médicament devrait être utilisé plus rapidement par les patients au cours de leur maladie, notamment dès la première ligne, car il protège le cerveau s'il n'y a pas de métastases au départ et c'est le plus efficace contre ces métastases s'il y en a.

Il donne une énergie importante, malgré ses effets secondaires.

De nombreux patients ayant expérimenté d'autres thérapies ciblées, crizotinib, céritinib, alectinib ou brigatinib ont une préférence pour le lorlatinib.

Il faut juste être vigilant sur l'aspect dépression et amplification des idées noires chez certains patients. Les oncologues sont de plus en plus sensibilisés à ce type d'effets secondaires neurologiques, assez nouveau avec ce type de thérapie ciblée.

Peut-être commencer par une dose à 75mg, suffisante d'après les experts le temps que l'organisme s'habitue.

L'avantage de le donner en première ligne, permet d'éviter le développement des résistances et mutations complexes et sans doute de prolonger la durée de vie sans progression. Un essai clinique ouvert il y a plusieurs années, et encore en cours sur le lorlatinib première ligne donnera ses résultats dans quelques temps.

.

5. Information supplémentaire

.

Le lorlatinib est le seul TKI de 3^{ème} génération. Il y a peu d'alternatives après échec des TKIs de 1^{ère} et 2^{ème} génération, et encore moins après le lorlatinib.

Deux TKI de 4^{ème} génération, le TPX0131 et le Nuvalent 655 sont attendus avec impatience.

Nous avons également entendu parler d'un essai clinique en Suisse concernant un vaccin personnalisé à base de cellules dendritiques à Lausanne en plus du TKI (8 patients avec mutations pourront être inclus).

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

6. Synthèse de votre contribution

La grande difficulté de ce cancer du poumon ALK + est que dans l'état actuel des choses, les traitements qui sont proposés ne permettent que de stabiliser quelques mois ou années la maladie, qui tôt ou tard redémarre et progresse.

Et la vie des patients est rythmée par les examens trimestriels (et les angoisses qui vont de pair) qui permettent de vérifier s'il y a ou non progression. Il est aussi très difficile pour le patient de chaque fois se réadapter à de nouveaux traitements, avec de nouveaux effets secondaires lorsque la maladie reprend.

Le médicament répond aux besoins et attentes des patients dans le sens où les effets secondaires sont moindres qu'avec les précédents traitements qu'on leur avait prescrit. Il semble qu'il permette un allongement de l'espérance de vie sans progression, avec une meilleure efficacité au niveau des métastases cérébrales.

Les thérapies ciblées comme le lorlatinib permettent de garder une bonne qualité de vie dans la majorité des cas. Et même dans certains cas de poursuivre ou de reprendre une activité professionnelle. Elles constituent une avancée majeure dans le traitement du cancer du poumon ALK +, en attendant des traitements encore plus performants qui pourraient transformer ce cancer au pronostic sombre en maladie chronique, voire le guérir.

(...)

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.