

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 : Tecentriq® - atezolizumab

Indication(s) du médicament concernée (s) :

Tecentriq® en monothérapie dans le traitement adjuvant, après résection complète et chimiothérapie à base de platine, des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec un risque élevé de récurrence, dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 ≥ 50 % sur les cellules tumorales (TC) et qui ne présentent pas de CBNPC avec EGFR muté ou réarrangement du gène ALK (ALK-positif)

Nom et adresse de l'association :

Association Patients en Réseau – PeR : 15 Rue Gît le Cœur, 75006 Paris

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

L'association, dans le cadre de son groupe « Accès précoces et Contributions » a rédigé cette partie en utilisant les ressources à sa disposition : RCP, Échanges réguliers avec médecins experts et patients, congrès, recherches sur internet notamment via les sites spécialisés (HAS, INCA ..) et les référentiels de consensus (AURA ...).

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

Le groupe de travail « Accès précoces et Contributions » de l'association « Patients en Réseau » est constitué de 5 membres dont des patients-partenaires et a rédigé les réponses à cette contribution.

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

Non, l'association n'a reçu aucune aide extérieure

2. Impact de la maladie / état de santé

Le cancer du poumon est une maladie au diagnostic souvent tardif et au pronostic encore très sombre : à ce jour en France, 65% des personnes sont diagnostiquées à un stade très avancé (stade IIIb localement très avancé ou IV métastatique) et parmi les 35% des personnes diagnostiquées au stade précoce, qui sont les seules à bénéficier d'une chirurgie, 20 à 30% d'entre elles sont à risque élevé de récurrence. Le risque de récurrence représente une épée de Damoclès qui a un impact très important sur la qualité de vie de tous les patients car 50% des patients à 3 ans récidivent !

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

Le diagnostic de cancer du poumon localement avancé est un choc majeur et bouleversant, tant pour la personne malade que pour ses proches. Une fois la caractérisation de la maladie faite et les traitements mis en place, le vécu des personnes peut être très différent en fonction de l'efficacité et de la bonne tolérance de la chirurgie thoracique et des traitements reçus par la suite.

A la suite de la chirurgie, l'annonce d'un risque plus élevé de récurrence est en soi un facteur d'angoisse et d'anxiété. L'ajout d'une thérapie comme l'immunothérapie pourra répondre à un besoin de réduire ce risque même s'il ne faut pas oublier que le fardeau du traitement adjuvant sera plus important.

Les patients.es qui se retrouvent avec une épée de Damoclès lourde à porter pourront trouver un certain soulagement à recevoir une thérapie adjuvante innovante, efficace et bénéficiant d'un plan de surveillance adapté afin d'assurer une bonne tolérance.

Ce sera pour notre association un enjeu en tant que tel que de donner la parole à ces patient.es pour qu'ils/elles fassent connaître leur expérience avec leur traitement.

Sur Mon Réseau Cancer du Poumon, nous n'avons pas eu la possibilité de recueillir l'expérience de patients concernés par l'atézolizumab en adjuvant, aussi nous rapportons ici les résultats du rapport LuCE sur l'impact de la maladie.

LuCE (Lung Cancer Europe) est une association européenne de patients et d'associations qui veut porter la voix des personnes atteintes d'un cancer du poumon et qui lutte pour faire de cette maladie une priorité de santé de l'Union Européenne.

En Novembre 2021, LuCE a rendu public son 6ème rapport analysant une étude descriptive qui explorait les conditions de vie et les problèmes des personnes atteintes du cancer du poumon en Europe tout au long de leur maladie ([French-Executive-Summary-LuCE-2021-Report-V2 \(lungcancereurope.eu\)](https://lungcancereurope.eu)). Les données ont été collectées grâce à une enquête en ligne ("Vécu et qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer du poumon en Europe") que les participants ont remplie et qui était disponible à la fois pour les personnes atteintes d'un cancer du poumon et leurs aidants. Les participants ont remplie et qui était disponible à la fois pour les personnes atteintes d'un cancer du poumon et leurs aidants.

Huit cents personnes ont participé à l'enquête : 515 personnes atteintes d'un cancer du poumon (64,4 %) et 285 aidants (35,6 %) à travers 21 pays européens.

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 majorité des patients ayant répondu à cette enquête européenne étaient des femmes (74,8%) situées dans la tranche d'âge 55-64 ans (40,2%). 75,6% des patients ont été diagnostiqués avec un « cancer du poumon non à petites cellules », ou adénocarcinome, et 68,2% présentaient une tumeur

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

avec un marqueur moléculaire. 59,9% étaient au **stade IV** de la maladie et 67,5% des patients recevaient un traitement actif lors de l'enquête

Impact sur la vie quotidienne

Un total de 91,2 % des patients indiquaient être limités dans leurs activités quotidiennes. L'impact sur leur vie quotidienne était particulièrement important pour 1 patient sur 4, et dû à la fatigue (70,9 %), à l'essoufflement (42,8 %) et aux problèmes émotionnels (39,4 %).

Un tiers a constaté des changements considérables au niveau de leur capacité à faire les courses, à monter les escaliers et à marcher plus de 15 minutes. De fait, 48,0 % des patients ont reconnu avoir besoin d'assistance pour réaliser au moins une activité quotidienne (parfois, -souvent ou-toujours).

Symptômes et effets secondaires

Les symptômes et effets secondaires les plus courants signalés par les participants à l'enquête étaient la fatigue (92,8 %), les troubles du sommeil (78,3 %), les variations de poids (76,6 %), les troubles de la respiration (75,7 %) et les problèmes digestifs (75,0 %). Nous avons constaté que la fatigue (45,3 %), la variation de poids (31,7 %), les troubles du sommeil (29,0 %), les problèmes digestifs (28,5 %) et les troubles de la sexualité (24,9 %) faisaient partie des effets secondaires qui impactaient le plus la qualité de vie et le bien-être des participants.

Qualité de vie : Qualité de vie (QdV) :

Les patients ont signalé certains facteurs ayant un impact négatif sur leur QdV :

- 78,3 % ont indiqué rencontrer des troubles du sommeil principalement dus à leur inquiétude ou à des pensées intrusives (60,5 %), à la nycturie (28,4 %) ou à la douleur / inconfort (27,9 %).
- 77,0 % ont affirmé avoir des troubles de la mémoire, de la concentration ou du processus de pensée, qui leur semblaient avoir des répercussions sur leur vie quotidienne.
- 55,1 % ont diminué leur niveau d'activité physique depuis le diagnostic. Cela était principalement dû à la fatigue et à l'essoufflement.

49,5 % ont indiqué avoir des troubles de l'appétit, plus particulièrement la sensation de bouche sèche (21,3 %), les altérations du goût ou de l'odorat (20,4 %) ou encore la perte d'appétit (19,7 %) - 24,9 % des patients ont fait état d'un impact sévère sur sexualité. Les causes de la détérioration de leur vie sexuelle sont tout d'abord la fatigue (37,1 %), suivie par les problèmes émotionnels (36,8 %) puis les changements corporels (30,1 %).

Vie affective / sexuelle

Le cancer du poumon de stade 1b à 3a est une maladie mortelle avec des conséquences multiples sur le patient et son entourage. La chirurgie, les effets indésirables et la toxicité d'une chimiothérapie s'ajoutent au poids de la maladie.

Même au stade précoce, le stress important de la récurrence est significatif, avec cette épée de Damoclès qui modifie tous les aspects de la vie, même les moins visibles.

Les situations sont, bien entendu, uniques en fonction des personnes. Globalement la sexualité est un sujet à aborder car il y a souvent besoin d'aider au dialogue et d'accompagner les personnes, que le couple reste solide ou au contraire qu'il se sépare.

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

Aidants - Caractéristiques

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

La plupart des aidants étaient des femmes (80,7%) situées dans la tranche d'âge 35-40 ans (30,2%). 85,6 % des participants étaient l'aidant principal, et 34,4 % déclaraient être le seul aidant. Environ la moitié des aidants (51,6%) ont déclaré que leur proche était au stade IV de la maladie.

Activités quotidiennes

Un total de 88,6 % des aidants indiquaient être limités dans leurs activités quotidiennes en raison de leur rôle d'aidant. Cela s'explique en grande partie par leurs préoccupations d'ordre émotionnel (63,1 %), les exigences relatives au traitement (54,1 %) et leurs responsabilités en matière de soins (49,1 %). Stress : 79,4 % des aidants ont déclaré avoir passé beaucoup de temps à penser à la maladie, et 65,9 % ont reconnu que les traitements et les résultats des examens dictaient leur vie. Parmi les problèmes contribuant à l'augmentation du stress figurent notamment le déclin de la santé de leur proche (70,6 %) et l'apport d'un soutien émotionnel (69,8 %) à la personne diagnostiquée avec la maladie.

Santé personnelle

Les aidants participant à l'enquête ont signalé avoir rencontré des difficultés à trouver un équilibre avec leurs responsabilités en matière de soins :

- 82,3 % ont constaté une détérioration de leur santé physique depuis qu'ils ont commencé à prodiguer des soins.
- Les deux problèmes physiques ayant eu le plus fort impact sur leur vie étaient les troubles du sommeil (94,7 %) et la fatigue (91,1 %).
- 53,7 % ont diminué leur activité physique, essentiellement à cause de leur situation émotionnelle (59,5 %) et de leur état de fatigue (53,2 %). *
- 51,8 % ont indiqué ne pas prendre soin de leur santé personnelle du tout ou très peu.
- 46,2 % avaient l'impression de ne pas avoir assez de temps pour eux.
- 36,9 % ont admis ne pas s'être rendus à tous leurs rendez-vous médicaux

Aspects psychologiques

Le risque de récurrence représente une épée de Damoclès qui a un impact très important sur la qualité de vie de tous les patients et des proches car 50% des patients à 3 ans récidivent.

A la suite de la chirurgie, l'annonce d'un risque plus élevé de récurrence est en soi un facteur d'anxiété et d'anxiété. **Tous les champs de la vie sont bouleversés : la santé physique mais aussi la vie intime, familiale, sociale, professionnelle sans compter l'impact économique qui peut être majeur et renforcer la vulnérabilité des personnes.**

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 spécifiques du patient ou de l'entourage), de consultations, d'examens 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*

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

- 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

La chimiothérapie post-opératoire systématique chez tous les patients en état physique et physiologique de la recevoir est indiquée pour les stades pII et pIII : cisplatine 80 mg/m² J1, vinorelbine 30 mg/m² J1 et 8 tous les 21 jours, 4 cycles (ou vinorelbine orale).

La chimiothérapie est préférentiellement débutée dans les 4 à 8 semaines suivant l'acte chirurgical. En cas de contre-indication au cisplatine (âge > 75 ans, PS, comorbidités...), l'efficacité d'une chimiothérapie n'a pas été démontrée.

Options

Chimiothérapie adjuvante par cisplatine (75mg/m²) et pemetrexed (500mg/m²) dans les CBNPC non-épidermoïde chez les patients en état physique et physiologique de la recevoir, de stade pII et pIIIA (hors AMM).

En cas de contre-indication documentée au cisplatine, une chimiothérapie par carboplatine-paclitaxel pourra être réalisée dans des cas particuliers après avis d'une RCP.

D'autre part, l'étude de phase III CANOPY-A, évaluant canakinumab comme traitement adjuvant dans le cancer de poumon non à petites cellules, n'a pas atteint son objectif principal de survie sans progression chez des patients aux stades II-IIIA and IIIB. (15 août 2022).

"Atezolizumab devient la première immunothérapie contre le cancer approuvée en Europe pour le traitement de certains types de NSCLC au stade précoce", a indiqué le directeur médical de Roche, Levi Garraway. Selon ce dernier, environ la moitié des patients font une rechute après l'intervention chirurgicale. Le traitement au stade précoce de ce type de cancer permet ainsi de limiter les risques de rechute.

Le feu vert des autorités européennes est basé sur les résultats intermédiaires de l'étude clinique de phase III 'IMpower010', ayant démontré que ce traitement réduisait de 57% le risque de décès chez les patients souffrant de ce type de cancer.

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

- **Diminution du risque de récurrence** = amélioration de la survie sans progression comme de la survie globale peut-être attendue. **Augmenter la part de personnes qui vont pouvoir guérir de leur cancer du poumon est un enjeu de santé publique important.**
- **Diminution des douleurs post-chirurgicales** : ce sujet est encore trop peu pris en compte dans les parcours des personnes accédant à la chirurgie, certaines personnes ont des séquelles douloureuses majeures.

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

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

D'efficacité, qualité de vie

D'effets indésirables

D'impact financier

D'impact sur l'entourage

D'impact sur la vie professionnelle et sociale

Il n'a malheureusement pas été possible d'obtenir une expérience-patient en cette période estivale.

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 ?

Molécule approuvée dans de nombreuses indications depuis 2018 : réel recul avec une prise en charge optimale des effets indésirables dans tous les centres.

Les principales informations concernant cette nouvelle indication sont extraites du RCP qui résumant les données de l'essai Impower10.

Au total, 1 280 patients inclus ont bénéficié d'une résection tumorale complète et étaient éligibles pour recevoir jusqu'à 4 cycles d'une chimiothérapie à base de platine.

Après environ 32 mois, environ 77 % des patients ayant reçu Atezolizumab (82 sur 106) ne présentaient aucun signe de récurrence du cancer, contre 56 % (58 sur 103) des patients ayant reçu les traitements anticancéreux standards.

Au total, 12 % des patients présentaient une maladie avec un stade IB, 47 % un stade II et 41% un stade IIIA. Le pourcentage de patients présentant des tumeurs avec une expression de PD-L1 ≥ 1 % et ≥ 50 % sur les TC, mesurée avec le test PD-L1 VENTANA (SP263), était respectivement de 55 % et 26 %.

La durée médiane de suivi était d'environ 32 mois. Dans l'analyse des patients de stade II – IIIA avec une expression de PD-L1 ≥ 50 % sur les TC et sans EGFR muté ou réarrangement du gène ALK (n = 209), une amélioration cliniquement significative de la DFS dans le bras atezolizumab

Attente importante de la part de ces patients car ce traitement représente la 1ère immunothérapie autorisée en adjuvant dans la population de patients de stade précoce a 3b à haut risque de récurrence.

Facilité d'usage ou d'observance

L'atezolizumab est administré à une dose fixe de 1 200 mg par perfusion intraveineuse toutes les trois semaines pendant 16 cycles ou jusqu'à récurrence de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

L'Atezolizumab est administré en hôpital de jour comme pour toutes les autres indications et le traitement est instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans les centres habitués à la prise en charge du cancer

Efficacité, qualité de vie

Les résultats d'efficacité clés dans la population de patients de stade II – IIIA avec une expression de PD-L1 $\geq 50\%$ sont démontrés : Atezolizumab représente un accès à une innovation thérapeutique diminuant le risque de récurrence et/ ou la douleur ressentie.

Attente importante car **1ère immunothérapie** autorisée en adjuvant dans la population de patients de stade précoce a 3b à haut risque de récurrence. Les patients atteints d'un cancer à un stade précoce n'avaient jusqu'ici qu'un accès à la chimiothérapie, très toxique et Atezolizumab leur offre un accès à une thérapie innovante avec une efficacité sur le risque de récurrence.

Effets indésirables

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

Aucun signal de tolérance soulevé par l'étude Impower10

Le profil de sécurité d'atezolizumab en traitement adjuvant dans la population de patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) (IMpower010) était généralement cohérent avec le profil de sécurité global en monothérapie chez les patients atteints d'un cancer avancé. Cependant, l'incidence des effets indésirables d'origine immunologique d'atezolizumab dans l'essai IMpower010 a été de 51,7 %, comparée à 38,4 % dans la population globale en monothérapie chez les patients avec un cancer avancé. Aucun nouvel effet indésirable d'origine immunologique n'a été identifié en traitement adjuvant.

Les effets indésirables de grade 3 et 4 reliés à l'atezolizumab concernaient 53 patients (11%) des 495 patients traités et 4 patients (1 %) pour les effets indésirables de grade 5.

Un programme de gestion de risque est en place incluant un programme de formation destiné aux patients et aux professionnels de santé pour leur expliquer que des effets indésirables graves de nature immunologique peuvent survenir pendant le traitement et leur indiquer la meilleure façon de procéder pour réduire ces risques de manière optimale.

Par ailleurs, la durée d'administration prévue est de 1 an et est donc relativement courte. (ce qui s'exonère pas du suivi adapté à l'immunothérapie même après la fin du traitement, des effets indésirables retardés pouvant apparaître)

5. Information supplémentaire

Nous avons assumé l'inexistence de problèmes d'accès au testing pour cette population non EGFR non ALK et PDL1.

6. Synthèse de votre contribution

Le cancer du poumon est une maladie au diagnostic souvent tardif et au pronostic encore très sombre : parmi les 35% des personnes diagnostiquées au stade précoce, qui sont les seules à bénéficier d'une chirurgie.

Le risque de récurrence représente une épée de Damoclès qui a un impact très important sur la qualité de vie de tous les patients et leurs proches car 50% des patients à 3 ans récidivent !

À la suite de la chirurgie et de la chimiothérapie, l'annonce d'un risque plus élevé de récurrence est en soi un facteur d'angoisse et d'anxiété.

IMpower10 a montré un bénéfice en termes de survie sans progression avec l'atezolizumab par rapport aux soins de support après une chimiothérapie adjuvante chez les patients atteints d'un CBNPC de stade II-IIIa réséqué, avec un bénéfice prononcé dans le sous-groupe dont les tumeurs exprimaient PD-L1 supérieur à 50 % ou plus des cellules tumorales.

L'atezolizumab après chimiothérapie adjuvante offre une option de traitement prometteuse pour les patients atteints d'un **CBNPC réséqué à un stade précoce et à haut risque de récurrence** et peut **répondre à un besoin de réduire ce risque** même s'il ne faut pas oublier que le fardeau du traitement adjuvant sera plus important.

Augmenter la part de personnes qui vont pouvoir guérir de leur cancer du poumon est un enjeu de santé publique important.