

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

Évaluation de : BREYANZI (lisocabtagène maraleucel) / Nouveau médicament dans le traitement d'un lymphome diffus à grandes cellules B, d'un lymphome B de haut grade, d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B ou d'un lymphome folliculaire de grade 3B en rechute dans les 12 mois suivant la fin d'une immunochimiothérapie.

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 : **ELLyE - Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir**
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 deux sources d'informations principales :

- *Enquête 2022 de la lymphoma coalition*
- *ELLyE a spécifiquement réalisé un questionnaire pour cette contribution spécifiquement pour les patients atteints de lymphome Folliculaire et traités avec le Breyanzi.*

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

Aline Renoult (Chargé de mission pour les produits de santé et recherche chez ELLyE)

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

Aucune.

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 lymphome folliculaire représente 25% des lymphomes non-hodgkinien, ce qui en fait l'un des lymphomes les plus courants. C'est un lymphome indolent à évolution lente pour la plupart des patients. 3 grades sont différenciés, les grades I-II lorsque le hpf est inférieur à 15 et le grade III lorsqu'il est supérieur à 15. Le taux de hpf supérieur à 15 signifie que plus de 15% des cellules sont des centroblastes, ce qui peut être corrélé à une forte prolifération. Ce haut grade de prolifération rend le lymphome plus difficilement traitable avec une partie des patients qui meurt dans l'année de diagnostique alors que la survie médiane de tous les lymphomes folliculaires est de 6-10 ans.

Une partie des lymphomes folliculaires (environ 30%) se transforme en lymphome diffus à grandes cellules B qui est un lymphome plus agressif. Le lymphome diffus à grandes cellules B est une forme fréquente de lymphome non hodgkinien mais seuls 30% à 40% des patients (précédemment folliculaire ou non) sont réfractaires aux traitements standards (immunochimiothérapie) ou rechutent très rapidement.

Le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B est un cancer rare et très agressif. Les patients sont plus jeunes que pour les autres lymphomes présentés ici. Et enfin, le lymphome B de haut grade est également très agressif avec un marqueur de prolifération fortement exprimés.

Ces 4 lymphomes font donc partis des lymphomes agressifs. L'enquête de la lymphoma coalition ne permet pas de différencier le lymphome B de haut grade, le lymphome médiastinal ainsi que le lymphome folliculaire de grade 3B. Il est donc regardé les symptômes du lymphome folliculaire et des lymphomes diffus à grandes cellules B. En plus de cette enquête, deux patients ont répondu à notre questionnaire sur le Breyanzi et ces deux patients ont un lymphome diffus à grandes cellules B.

Pour le lymphome diffus à grandes cellules B :

- La fatigue est un symptôme dont se plaignent 58 % des patients interrogés. Il s'agit d'une fatigue intense puisque plus de 60 % des patients interrogés estiment leur fatigue entre 6 et 9 sur une échelle de 10. La fatigue ne permet plus les gestes du quotidien comme le ménage ou le jardinage. L'activité physique s'en trouve très diminuée alors qu'elle joue un rôle dans le combat face à la maladie. La fatigue a également été mentionnée comme le symptôme principal par les deux patients du questionnaire avec l'augmentation des ganglions.
- 38% des patients déclarent avoir des difficultés dans les tâches domestiques et 28% déclarent une dégradation de la capacité à bien dormir. La fatigue de la maladie ajoutée à la fatigue dû aux difficultés pour dormir aggravent les choses.
- L'impact de la maladie sur l'activité professionnelle des patients en âge de travailler est très important. Alors que la plupart des patients diagnostiqués sont à l'âge de la retraite, 41 % des répondants à l'enquête indiquent que la maladie et les traitements ont eu un impact sur leur capacité à travailler, avec des conséquences financières notables.
- 38% des répondants indiquent que la maladie a eu un impact négatif sur leur vie de couple ou leur vie affective.
- 44 % des répondants indiquent que la maladie a eu un impact négatif sur leur vie sociale.

Pour le lymphome folliculaire :

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

- La fatigue est un symptôme mentionné dans 62% des cas. Avec l'enfllement des ganglions à 53%, la fièvre/sueur à 31%, les démangeaisons à 25% et les douleurs à 22%.
- 50% des patients mentionnent que les symptômes du lymphome ont des conséquences négatives sur leurs activités au quotidien.
- Environ 35% déclarent qu'ils ont des répercussions négatives sur la vie social et 30% voient des répercussion négatives sur les proches.
- La plupart des patients diagnostiqués sont à la retraite. Néanmoins, 32% des patients disent que les symptômes ont eu des répercussions sur leur travail ce qui a nécessité une adaptation des habitudes de travail et même parfois des arrêts complets.

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

Aucun aidant ou proche n'a répondu à notre enquête

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 ?

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

Actuellement le traitement de première ligne est une immunochimiothérapie. Malheureusement, lorsque les patients rechutent rapidement ou sont réfractaires (avant 1 an), la prise en charge est alors très complexe. Peu de patient sont dans ce cas mais peu de traitement leur sont alors accessibles.

L'autogreffe peut être proposée mais l'âge des patients peut être une contre-indication. Ce traitement a un protocole avec des contraintes et des effets indésirables assez lourd.

Le Yescarta est actuellement disponible pour les patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B, s'ils rechutent dans les 12 mois. Ce traitement par CAR-T apporte de bon résultat malgré des effets indésirables assez lourds.

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

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

Les patients attendent d'un nouveau traitement, comme le Breyanzi, une guérison. Ils attendent également un autre traitement dans ces situations compliquées.

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 ?

Les effets indésirables des CAR-T sont connus pour être assez importants. L'un de nos deux patients évoque notamment des douleurs osseuses qui sont assez contraignantes dans la vie de tous les jours même plusieurs mois après le traitement. Le traitement est également très contraignant avec des passages de plusieurs semaines à l'hôpital et une immunodépression qui nécessite une grande vigilance.

Cependant ce traitement montre une rémission complète sur environ 50% des patients. Prenant en compte que ce sont des patients avec des lymphomes très compliqués. Les deux patients ayant répondu à notre questionnaire estiment que ce traitement a été efficace sur leur lymphome diffus à grandes cellules B. L'un des patients affirme que « la guérison m'a permis de reprendre une vie active professionnelle et associative. » alors que le deuxième se sent mieux avec une meilleure qualité de sommeil. Ce traitement a donc amélioré la qualité de vie de ces patients et leur a apporté un espoir de guérison. Les effets indésirables ou négatifs ne sont pas retenus par les patients.

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.

6. Synthèse de votre contribution

Les quatre lymphomes mentionnés en indications (Lymphomes diffus à grandes cellules B, Lymphome B de haut grade, Lymphome folliculaire de grade 3B et Lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B) font partis des lymphomes agressifs dont les solutions thérapeutiques, après un échec en première ligne, sont très limitées. Les thérapies actuelles sont peu efficaces sur les patients qui rechutent ou sont réfractaires avant le 12^{ème} mois suivant l'arrêt du traitement de première ligne.

Ces lymphomes ont un impact assez important sur la qualité de vie des patients avec des difficultés au quotidien et pour travailler. La vie de famille et social sont également très impactées,

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

qui comme on le sait, sont des piliers importants pour soutenir le patient lors du combat contre la maladie.

Chez les patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B, le Yescarta est actuellement indiqué pour les patients en rechute dans les 12 mois suivant la première ligne. L'efficacité du Breyanzi semble assez proche de celle du Yescarta mais nous n'avons pas eu accès à une étude comparative.

Les CAR-T sont connus pour avoir des effets indésirables assez importants et une prise en charge hospitalière complexe. Les effets indésirables sont assez connus par les patients, comme le syndrome de relargage de cytokine, les patients s'y préparent et même les attendent. Néanmoins, les deux patients ayant répondu à notre questionnaire ont répondu qu'ils ne trouvaient pas la prise de ce traitement contraignante. Ces patients semblent satisfaits du résultat sur leur lymphome.

En conclusion, ce traitement correspond aux attentes de nos patients qui sont en quête d'un élargissement de traitement possible pour ces indications. Le Breyanzi est un traitement complexe avec plusieurs effets indésirables qui ne rebutent pas les patients éclairés.
Le manque de solution thérapeutique pour ces patients qui rechutent dans les 12 mois est tellement important que le Breyanzi semble avoir sa place.

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.