
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament en vue
du remboursement et/ou pour
une demande d'autorisation d'accès
précoce

Sommaire

Introduction	Erreur ! Signet non défini.
NOTE IMPORTANTE	Erreur ! Signet non défini.
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	3
Médicament sur lequel porte cette contribution	10
1. Questionnaire – Partie A	11
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	11
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	11
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	12
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	12
1.3. Le médicament évalué	13
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	13
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	13
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	13
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	14
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	15
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	15
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	15
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	16
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	16
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	17
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	18
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	19
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	20
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	21
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	22
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	23

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.

Identité de l'association ou du groupe

ELLyE Ensemble Leucémie Lymphome Espoir

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

ELLyE – Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir

Site internet :

www.ellye.fr

Adresse postale(le cas échéant) :

1 av. Claude Vellefaux
75475 Paris cedex 10

Nature de la structure :

- ☒ Association agréée au niveau national
- ☐ Association agréée au niveau régional
- ☐ Association non agréée
- ☐ Autre (préciser) :

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

BRUKINSA

Dénomination commune internationale (DCI) :

zanubrutinib

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue de remboursement ou d'autorisation d'accès précoce :

La monothérapie est indiquée pour le traitement des patients adultes atteints de macroglobulinémie de Waldenström qui ont reçu au moins un traitement antérieur, ou pour le traitement en première intention de patients inéligibles à une chimio-immunothérapie

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

Pour mémoire, cette information figure en regard du nom du médicament sur la page dédiée aux contributions sur le site de la HAS.

☒ En vue du remboursement de droit commun

☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

La macroglobulinémie de Waldenström, aussi appelé Maladie de Waldenström (MW) est une maladie rare qui touche 1% à 2% des hémopathies. Cette maladie est encore incurable actuellement. La MW a une évolution lente et est souvent détectée au stade indolent. Lorsque le diagnostic est réalisé sans symptômes, une surveillance active peut être proposée. Pour l'impact de la maladie nous nous appuyons sur deux enquêtes, celle de la lymphoma coalition et une enquête en interne auprès de nos adhérents. L'enquête 2022 de la lymphoma coalition a permis d'avoir 114 réponders français atteints de MW et notre enquête à permis de recevoir l'avis de 17 patients atteints de MW.

- **La fatigue** : c'est le premier symptôme de la maladie mentionné. Mentionné par 66% des réponders de l'enquête de la lymphoma coalition et 15 patients sur 17 pour notre enquête en interne. Près de 50% des patients réponders à l'enquête de la lymphoma coalition disent que cette fatigue a un impact sur leur activité en général, et plus précisément 30% sur les tâches domestiques, 21% sur l'humeur, 28% sur l'activité physique et 20% sur les activités sociales ou sexuelles. L'un des patients décrit cet état par « Moins de résistance à l'état de fatigue ...je fais les choses plus lentement ... ». L'intensité de la fatigue est aussi très importante puisqu'elle est supérieure ou égale à 6 (sur une échelle de 10) pour 35% des patients, et même supérieur ou égale à 8 pour 10% d'entre eux.
- **Bien-être psychologique** : 39% des réponders à l'enquête de la lymphoma coalition craignent l'évolution du lymphome ce qui peut se relier au 25% d'anxiété, 21% de dépression et 18% d'isolement. Ce lymphome impact le bien-être psychologique plus particulièrement sur la durée de la maladie (à vie) et l'alternance entre rémission et récurrence.
- **Activité de la vie quotidienne** : l'activité au quotidien ainsi que l'activité physique sont très ralenties en partie par la fatigue.
- **Vie sociale** : la vie sociale est également diminuée pour 35% des patients.
- **Vie professionnelle** : la plupart de nos patients sont à la retraite puisque l'âge médian du diagnostic est de 70 ans, néanmoins 35% des patients réponders à l'enquête de la lymphoma coalition ont précisé qu'ils ont dû adapter ou arrêter leur travail à la suite du diagnostic.

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportées par les patients¹ qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☒ Non

☐ Oui, lesquels ?

1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants

Quels sont les impacts de la maladie sur les proches ou les aidants ?

Aucun proche ni aidant n'a répondu à notre enquête

1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)

Quels sont les traitements actuels utilisés dans l'indication mentionnée pour ce dossier ? Par exemple, médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Parmi les options de traitement, à la suite du diagnostic, il y a l'option de ne pas traiter et de rester en surveillance active. Lorsque le traitement est nécessaire, une chimio-immunothérapie peut être proposée si les comorbidités du patient, souvent assez âgé, le permettent. L'immunothérapie est le rituximab.

L'autogreffe de cellule-souche peut être proposée dans les lignes suivantes chez les patients jeunes. La monothérapie par Imbruvica est aussi indiquée à partir de la deuxième ligne.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Les traitements actuellement indiqués peuvent avoir de très bons résultats et permettre une longue rémission chez certains patients.

¹ Parfois appelés PROMs. Les '*Patient reported outcomes measures*' sont des questionnaires remplis par les patients eux-mêmes ou leurs proches pour mesurer des résultats de soins. Les PROMs permettent de détecter des changements de l'état de santé du patient, quelle que soit sa pathologie. Les questionnaires utilisés peuvent être génériques, utilisables quelle que soit la pathologie, ou spécifiques d'une pathologie.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Les traitements actuels ne sont pas toujours possibles, à cause, des comorbidités dues à l'âge des patients. L'Imbruvica n'est pas envisageable si le patient a des problèmes cardiaques ce qui peut être fréquent chez les patients de plus de 70 ans.

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne couvrent pas tous vos besoins ?

Le Brukinsa a des effets indésirables moins importants que l'Imbruvica et est souvent plus compatible avec des patients ayant des comorbidités. Il peut être également envisagé si l'Imbruvica n'est plus toléré ou si ces effets ne sont plus satisfaisants puisque ces traitements sont actuellement à vie.

1.3. Le médicament évalué

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

Le libellé de l'indication demandée (ce qui désigne les patients concernés) par le laboratoire vous semble-t-il adéquat ? Toute la population des patients concernés est-elle bien incluse dans ce libellé ? D'autres groupes de patients devraient-ils figurer ? Merci de justifier votre réponse.

L'indication en deuxième ligne semble parfaitement indiquée ainsi que pour les patients qui n'ont pas accès à la chimio-immunothérapie. Cette cible de patient n'a que très peu de possibilité de traitement autre.

1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)

1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :

Quelles sont les principales améliorations constatées par rapport aux traitements actuels ?

Parmi les 17 patients qui ont répondu à notre enquête interne, 2 d'entre eux ont eu plusieurs lignes de traitement précédant le Brukinsa, incluant l'Imbruvica. Ces patients indiquent que le Brukinsa semble efficace et possible après un arrêt d'efficacité de l'Imbruvica.

Un autre patient qui n'est pas encore en traitement précise : « je souhaite prendre exclusivement Brukinsa, et non l'ibrutinib, notamment en raison d'effets secondaires trop importants. Cette molécule

est suffisamment utilisée dans d'autres pays pour de nombreux patients qui disent en être satisfaits. ». Ce traitement est donc très attendu par les patients.

1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement

Quels sont les principaux inconvénients constatés avec le médicament étudié, notamment par rapport à ceux des traitements actuels ?

La prise du BRUKINSA jusqu'à évolution ou intolérance peut être un frein surtout pour les patients étant sans traitement actuellement qui vont passer directement par un traitement à vie. Les effets indésirables sont également peu connus et comme l'Imbruvica des effets indésirables peuvent apparaître avec plus de patients en traitement.

**1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué :
quelles sont vos attentes et vos craintes ?**

1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation

Quelles sont les principales améliorations attendues par rapport aux traitements actuels ?

1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

Quelles sont les principales craintes concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)

2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est invalidante et/ou grave ?

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne sont pas appropriés ?

Quelles sont les arguments principaux qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble innovant par rapport aux traitements actuels ?

2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé



Il est essentiel pendant l'accès précoce d'observer avec attention l'utilisation et les effets du médicament pour mieux le connaître et évaluer son efficacité et ses effets indésirables en « vie réelle ».

Les données relatives à l'utilisation et aux effets du médicament sont collectées auprès des patients de deux façons :

- par le médecin durant les consultations : le médecin prescripteur de ce médicament posera des questions aux patients sur l'état dans lequel ils se sentent avec le traitement ;*
- par les patients eux-mêmes entre les consultations : les patients (et/ou leurs proches dans certains cas) recevront un ou plusieurs questionnaires en ligne ou sous format papier afin de recueillir eux-mêmes des données de santé et plus particulièrement de qualité de vie. Ces questionnaires de qualité de vie doivent être remplis par les patients eux-mêmes, sans interprétation du médecin ou de tierces personnes.*

La façon dont cette surveillance et cette collecte de données sont organisées est décrite en détail dans un document spécifique nommé « Protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données », ou : PUT-RD.

Nous vous invitons à nous donner votre avis sur les données ou informations qu'il serait pertinent de recueillir du point de vue des patients et/ou des aidants.



Dans cette rubrique, nous vous demandons d'exprimer les types de données ainsi que la façon de les recueillir qui sont les plus pertinentes de votre point de vue. Il n'est pas utile de mentionner les données purement médicales telles que les paramètres biologiques.

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir

Quels sont les informations essentielles que les patients pourraient recueillir eux-mêmes pour aider à mieux connaître (qualitativement et/ou quantitativement) l'efficacité et la sécurité du traitement évalué ?

Quelles sont les conditions à réunir pour que les patients collectent au mieux les informations demandées (recueil au domicile, avec l'aide d'un soignant à l'hôpital, recueil par les proches, recueil avec l'aide d'un patient expert, combinaison de plusieurs modalités de recueil, etc. ?)

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données

Avez-vous consulté le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

☐ Oui

☐ Non

Avez-vous des commentaires ou des compléments relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

Pour quelles raisons ?

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse

La maladie de Waldenström est une maladie chronique encore incurable. Les principaux symptômes comme la fatigue, l'essoufflement et les infections fréquentes ont un réel impact négatif sur la qualité de vie des patients. La chronicité de cette maladie rend le quotidien des patients et des proches anxiogènes avec une inquiétude forte concernant l'avenir et ceci s'aggrave avec le temps.

Les thérapies actuelles, qui permettent seulement une accalmie, sont des traitements avec de lourds effets indésirables. Les sous-catégories de population fragile peuvent être également privées de ces traitements (comme les personnes cardiaques).

Être face à une maladie chronique, qui par définition ne partira jamais, met encore plus en évidence l'importance de la qualité de vie des patients pendant les traitements.

En plus d'avoir de bons résultats sur l'efficacité avec une meilleure survie sans progression, le BRUKINSA apporte également une meilleure qualité de vie aux patients. Les 3 patients ayant répondu à l'enquête et étant sous Brukinsa sont satisfaits des résultats de ce traitement. La prise de traitement orale permet de rester dans un cadre non-hospitalier ce qui est important lorsque les durées de traitements sont si longues.

Le médicament étudié répond aux besoins et aux attentes des patients, car son efficacité paraît légèrement supérieure à celle des thérapies actuelles dont l'Ibrutinub dans la même indication, mais le Brukinsa apparaît surtout moins toxique.

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.** Et selon les hématologues concertés, les effets indésirables cardiaques sont bien moindre ce qui permettrait de proposer ce traitement aux patients plus fragiles.

Rendre accessible le BRUKINSA à partir de la première ligne permettrait d'apporter un traitement de plus, efficace et respectant au mieux la qualité de vie des patients.

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques



Si vous souhaitez compléter les informations que vous jugez utiles pour la Commission de la transparence, merci d'utiliser cette partie de façon libre.

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

Notre contribution repose sur deux enquêtes auprès des patients : l'enquête de la lymphoma coalition de 2022 et l'enquête spécifique pour le zanubrutinib qui permet aussi de recueillir le témoignage fait auprès des patients.

Selon quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?

Notre enquête a été partagée à nos adhérents et aux investigateurs connaissant les patients concernés pour leur faire suivre.

Quelles sont les personnes qui ont contribué significativement à la rédaction de la contribution ?

Aline Renoult (chargé de mission), Guy Bouguet (Président)

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures pour soutenir sa contribution ? Si oui, lesquelles ?

Non

Pouvez-vous nous donner une estimation du temps qui a été nécessaire pour rédiger cette contribution ?

15h

Avez-vous rencontré des difficultés pour remplir ce questionnaire, et si oui, lesquelles ?

Difficulté pour trouver les patients concernés et pour avoir accès aux articles ou autres éléments pour comprendre le dossier sans y avoir accès.

Remerciements

Nous vous remercions vivement pour votre apport et votre temps passé. Nous les savons importants. Votre contribution sera prise en compte par la Commission de la transparence. Elle sera distribuée à tous les membres de cette dernière au même titre que les autres pièces du dossier, et fera l'objet d'une présentation orale par les membres des commissions nommés en qualité de membres adhérents d'une association d'utilisateurs avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

