
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament 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	4
1. Questionnaire – Partie A	5
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	5
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	5
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	6
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	6
1.3. Le médicament évalué	7
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	7
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	7
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	7
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	8
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	9
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	9
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	9
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	10
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	10
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	11
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	12
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	13
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	14
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	15
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	16
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	17

Informations administratives

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

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

YEASCARTA

Dénomination commune internationale (DCI) :

Axicabtagene ciloleucel

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

Patients atteints de lymphome folliculaire, en rechute ou réfractaire après trois lignes de traitement systémique.

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 ?

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. Certains patients sont donc orientés en premier lieu vers une surveillance active. Ce cancer est encore incurable et les patients alternent entre phases de rémission et phases de rechute.

Lorsqu'un premier traitement est administré la phase de rémission est souvent longue de 10-15 ans. Cependant certains patients rechutent dans les 2ans, la prise en charge est alors plus complexe. La chronicité de ce lymphome engendre une accumulation de ligne de traitement et de résistances qui en découlent.

Le caractère invalidant de la maladie augmente avec les lignes de traitement successives, qui exposent les patients à de nombreux effets indésirables et nuisent à leur qualité de vie.

- **La fatigue** : La fatigue est un symptôme dont se plaignent 62 % 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 les tâches domestiques, l'activité sociale ou les activités générales.
- **Bien-être psychologique** : Les rechutes successives influent sur le bien-être psychologique. 43% des patients ont peur de l'évolution du lymphome et de la récurrence. 25 % des patients sont également en dépression ou souffrent de symptôme d'anxiété, ce qui montre l'aspect négatif du lymphome folliculaire sur le bien-être psychologique.
- **Activité de la vie quotidienne** : La vie quotidienne est aussi touchée avec des problèmes de sommeil pour 31 % des patients et des difficultés de concentration pour 29 % d'entre eux.
- **Vie sociale** : 30 % des patients déclarent que le lymphome folliculaire agit directement sur leurs activités sociales.
- **Vie professionnelle** : 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, 32 % 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.

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 ?

7 proches ont répondu à l'enquête de la lymphoma coalition 2022. Tous ont répondu qu'ils avaient peur de l'évolution du lymphome. Et 4 d'entre eux ressentent de l'anxiété et/ou ont eu un épisode dépressif lorsqu'ils étaient aidants. Ce lymphome a donc un impact majeur sur les proches.

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.

Les traitements actuellement proposés en 4^{ème} lignes sont les chimiothérapies associées ou non à des immunothérapies et des thérapies ciblées. Différentes associations sont possibles, les résistances du patient doivent être pris en compte pour le choix du traitement.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Plusieurs traitements sont actuellement proposés mais l'accumulation de rechute, et donc de ligne de traitement, augmente les résistances aux traitements. De plus, les patients rechutant dans les 24 mois sont souvent réfractaires et leur prise en charge est très compliquée.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

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.

Un nombre de ligne efficace possible restreint pour une maladie chronique dont les rechutes augmentent les résistances.

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

Plus les lignes de traitements sont élevées, moins les traitements fonctionnent puisque les résistances s'accumulent et qu'on ne propose pas assez de traitements différents.

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.

Après 3 lignes de traitements, les traitements proposés aux patients en rechutes ou réfractaires sont assez limités tant au niveau nombre qu'au niveau efficacité. Il est donc nécessaire d'avoir une nouvelle proposition de traitement en 4^{ème} ligne. L'efficacité limitée est due aux accumulations de résistance par les nombreuses lignes de traitements précédents.

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 ?

Il n'y a pas de résistance au CAR-T cell. Les CAR-T cell apportent un espoir et une solution de traitement pour les patients. Ce traitement est vu comme une opportunité par les patients qui se disent chanceux d'y avoir accès. Alors qu'ils arrivent parfois, par le nombre de ligne, dans des impasses thérapeutiques.

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 ?

Il y a beaucoup de déplacement, d'examens et de frais pour les proches. L'hospitalisation est longue et peut engendrer des situations familiales compliquées avec un stress et une incertitude du résultat. Le temps de fabrication est également un frein qui nécessite de ne pas être dans l'urgence d'un traitement rapide.

Enfin, lorsque l'injection peut être faite, les effets indésirables peuvent être lourds et nécessitent une prise en charge longue en hospitalisation et ensuite par les proches. On peut noter en effets indésirables le syndrome de neurotoxicité et le syndrome de relargage des cytokines.

**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 ?

Le lymphome folliculaire est un cancer chronique incurable. La dégradation de la qualité de vie est de plus en plus importante au fil des rechutes. Le patient doit vivre avec une fatigue chronique invalidante et une immunodépression qui complique la vie social, professionnel et familiale.

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

Les traitements proposés en 4^{ème} ligne sont souvent peu efficace dû aux résistances. Les traitements incluant les chimiothérapies engendre des effets secondaires importants connus et redoutés par les patients.

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

Les CAR-T cell sont une des classes de traitement les plus innovantes de ces 5 dernières années. Le processus ultra-personnalisé en fait un traitement parfaitement adapté au patient et à sa maladie. De plus cette nouvelle technique permet d'apporter un nouveau type de traitement pas concerné par les résistances.

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 ?

Les données sur la qualité de vie avant, pendant et après le traitement seraient des informations pertinentes pour comparer à de nouveaux traitements comme les bispécifiques. En effet, le délai d'attente de la fabrication permettrait d'avoir des données sur la qualité de vie avant les CAR-T cell dans un but de comparaison. Différents types de questionnaire sont possibles, certains permettent d'avoir des données objectives avec des questions très précises, d'autres sont plus subjectifs et permettent aux patients de donner son ressenti. Les questionnaires voulant mettre en avant le ressenti du patient devraient être demandés avant les résultats des examens de suivi, permettant de ne pas influencer le patient.

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. ?)

Le patient restant en hospitalisation plusieurs semaines, il est donc possible de proposer au patient de répondre au questionnaire seul à l'hôpital ou avec l'aide d'une aide-soignante. L'utilité du questionnaire doit être expliquée au patient afin d'avoir des résultats les plus précis possible par une envie du patient d'améliorer le retour sur le traitement.

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 ?

Le questionnaire utilisé pour récolter les données de qualité de vie, est un questionnaire spécifique pour les cancers. Il comporte 30 items et les questions sont assez rapides. Cependant, ce questionnaire ne peut pas réellement quantifier la qualité de vie mais avoir un ressenti bref des patients. Pour avoir un meilleur avis sur la qualité de vie, des questions plus précises seront nécessaires.

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

Pour quelles raisons ?

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse

Le lymphome folliculaire représente 25% des lymphomes Non-Hodgkinien. Ce lymphome, indolent à évolution lente, est malheureusement encore incurable. Dans la plus grande partie des cas les rémissions atteignent les 10 ou 15 ans. Mais lorsque la rechute est précoce et arrive dans les 24 mois, la résistance au traitement rend les nouveaux traitements compliqués. Les rechutes fréquentes augmentent également la résistance aux lignes de traitement.

Les patients ayant répondu à notre enquête indiquent plusieurs effets indésirables comme une grande fatigue à chaque étape du traitement ou des troubles neurologiques. Ces effets indésirables peuvent être de longue durée même lorsque le traitement est terminé. La prise en charge de ces derniers est considérée parfois comme « pas au point », un manque également du côté de la prise en charge psychologique est ressorti du questionnaire. Les patients et proches sont très stressés pendant la prise en charge pour les Yescarta notamment car ils s'attendent à des effets indésirables graves comme le syndrome de relargage de cytokine. L'hospitalisation longue et parfois loin de chez soi est également un gros facteur de stress. Cependant, beaucoup de patients se sentent chanceux d'avoir eu accès à ce traitement et parlent « d'un nouvel espoir » ou d'un traitement qui « m'a sauvé la vie ». Parmi les patients ayant répondu à notre enquête, 19 sur 35 sont en rémission partielle ou totale.

Malgré un traitement lourd et compliqué, les patients semblent accepter les inconvénients de se faire traiter, qui leur sont bien expliqués et compris. Les patients sont même en attente d'effet indésirable comme le syndrome de relargage de cytokine qu'ils considèrent comme une étape obligatoire du traitement. Les patients qui ont eu accès au traitement souhaitent que d'autres patients aient également la chance d'y avoir accès. **Le Yescarta est donc attendu par les patients et correspond aux attentes qu'ils ont pour un traitement innovant.** Depuis son accès précoce, le Yescarta est devenu un traitement essentiel à proposer aux patients qui rechutent ou qui sont réfractaires lorsque cela est possible. Ce traitement reste néanmoins coûteux pour la société mais également pour le patient dont certains frais peuvent être importants, comme l'hébergement d'un proche aidant à proximité de l'hôpital.

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 les CAR-T cell Yescarta 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

