
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'utilisateurs

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	5
1. Questionnaire – Partie A	6
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	6
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	6
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	7
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	7
1.3. Le médicament évalué	8
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	8
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	9
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	9
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	9
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	10
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	10
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	10
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	11
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	11
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 (contact)

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) :
-

Le cas échéant, affiliation à une fédération ou un réseau :

Lymphoma Coalition, Européenne Hematology Association

Principales activités de votre association ou groupe d'utilisateurs :

1/ Contribuer à l'information des personnes atteintes d'un lymphome et de leurs proches

- Édition de brochures, fiches, vidéos, etc.
- Publication d'une newsletter (3 fois/an),
- Information en ligne : site internet, réseaux sociaux (Facebook, Twitter, YouTube, Instagram, LinkedIn), plateforme d'information et éducation : www.lymphoSite.fr
- Organisation d'un colloque national en marge des journées scientifiques du LYSA tous les 18 mois

- Mise en place d'un site d'information et d'éducation basé sur des courtes vidéos terrassants tous les moments importants du parcours de soins en collaboration avec le LYSA et FILO.
www.lymphoSite.fr

2/ Soutenir les personnes touchées par les lymphomes ainsi que leurs proches, pour les aider à vivre avec la maladie

- Permanences dans des hôpitaux et centre anticancéreux,
- Développement du bénévolat et rencontres entre patients/proches
- Forum en ligne

3/ Encourager la recherche sur les lymphomes

- Soutien à la recherche sur les lymphomes (3 bourses de 20 000 € chacune tous les 18 mois : Jeune chercheur, recherche AJA, Qualité de vie du patient).
- Plateforme d'information et moteur de recherche sur les essais cliniques en cours :
www.ORELy.org

4/ Porter la voix des patients au sein des autorités françaises et européennes de santé et les sensibiliser, ainsi que le grand public, aux problématiques rencontrées par les patients

- Organisation annuelle de la Journée Mondiale des Lymphomes (15 septembre)
- Plaidoyer et représentation des patients auprès des institutions et acteurs du système de santé en France
- Activités au niveau européen et international via la Lymphoma coalition

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

COLUMVI

Dénomination commune internationale (DCI) :

Glofitamab

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 d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique, inéligible à l'ensemble des traitements disponibles ou en échec aux médicaments à base de cellules CAR-T.

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 diffus à grandes cellules B (LDGCB) est une forme fréquente de lymphome non hodg-kinien mais seul 30% à 40% des patients sont réfractaires aux traitements standards (immunochimiothérapie) ou rechutent très rapidement. Ces patients font face à un lymphome agressif et résistant. Il n'y a que très peu de traitement pour ces patients à l'exception des CAR-T YESCARTA en seconde ligne. Arrivée en troisième ligne il n'y a plus de traitement standard.

Les patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B ayant répondu à nos enquêtes ainsi qu'à l'enquête de la lymphoma coalition décrivent comme principaux symptômes une fatigue invalidante et une augmentation des ganglions. L'enquête de la lymphoma coalition a permis d'analyser les réponses de 170 patients atteints de lymphome diffus à grande cellule B sur les 1398 répondants Français :

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**.

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 ?

Un proche a répondu à notre enquête et il remarque une grande fatigue, mais aussi, un état émotionnel plus instable avec des énervements plus fréquents. Ces états émotionnels instables s'ajoutent à l'inquiétude du proche rendant la situation des proches compliquée.

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 options de traitement actuelles pour le LDGCB en rechute ou réfractaire comprennent une chimiothérapie de rattrapage suivie d'une chimiothérapie à haute dose et d'une autogreffe de cellules souches. Cependant, environ la moitié des patients n'est pas éligible à l'autogreffe (moyenne d'âge de 70 ans), sachant que la majorité des patients qui en bénéficient rechutent dans les 12 mois. Par ailleurs, moins de la moitié des patients éligibles sur la base des critères d'âge et de santé globale, ne peuvent bénéficier d'une autogreffe car ils sont réfractaires à la chimiothérapie nécessaire au conditionnement des patients.

Les traitements par CAR-T Yescarta ou Breyanzi, en deuxième ligne, est possible pour des patients rechutant rapidement, dans les 12 mois. Il y a moins de critère d'éligibilité ce qui permet d'inclure les patients de plus de 65 ans. Cependant, ce traitement est également lourd avec des effets indésirables assez conséquents. Parmi les critères d'éligibilités, il y a le besoin d'attendre plus d'un mois avant le traitement, pour la fabrication des CAR-T, ce qui peut être un délai trop long pour des patients qui rechutent rapidement avec une évolution rapide.

Parmi les témoignages recueillis sur notre forum il n'est pas rare que certains patients ne puissent pas avoir accès au CAR-T dû aux délais de fabrication.

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.

Chez les patients non éligibles à la greffe et au CAR-T, le traitement de deuxième ligne repose sur une immunochimiothérapie à base de platine et/ou gemcitabine (notamment les protocoles R-GemOx ou R-DHAP non suivis d'une intensification et autogreffe).

Il n'y a ensuite plus de traitement standard et les patients ont donc une prise en charge compliquée.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Aucun traitement standard après la deuxième ligne n'a été validé. Certains traitements proposés en troisième ligne peuvent avoir des avantages mais ils sont patients dépendant comme le traitement proposé.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Le manque de traitement standardisé après la deuxième ligne signifie que les traitements proposés sont adaptés à la santé du patient avec un résultat très approximatif. Il y a donc un besoin dans l'indication.

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

Il y a un besoin de traitement qui fonctionnent pour une partie des patients après la deuxième ligne.

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 précise que le patient doit être inéligible à tous les autres traitements disponibles, ce qui sous-entend un traitement de dernière chance.

Le patient doit alors passer par des traitements avec des effets indésirables bien plus grave sans avoir un résultat plus probant puisqu'en troisième ligne les traitements ne sont pas standard.

Il semblerait plus simple d'écrire dans l'indication : « pour tous les patient en rechute après 2 lignes de traitements et inéligible au CAR-T »

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 ?

Quatre patients, qui ont été traité avec le Columvi (glofitamab), ont répondu à notre enquête sur ce traitement. Ces quatre témoignages sont très différents, avec un patient qui ne parle « d'aucune fatigue après les injections » contrairement aux précédents traitements. Il décrit ce traitement comme « une révolution en comparaison avec les traitements à base de chimiothérapie traditionnelle » puisqu' « aucun effet secondaire pendant le traitement donc continuité d'une vie normale ».

Un deuxième patient n'a pas su dire s'il avait moins d'effets indésirables avec le Columvi comparé aux précédents traitements. Les effets indésirables ont surement dû être plus important puisqu'il précise qu'il est resté hospitalisé durant tout le premier cycle.

2 patients sur 5 déclarent que leur qualité de vie s'est améliorée avec le Columvi, les 3 autres n'en sont pas certains. De plus, 3 patients sur 5 ont eu une réponse partielle ou totale grâce au Columvi.

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 ?

L'un des patients a trouvé le premier cycle du traitement très contraignant puisque celui-ci s'est déroulé en hospitalisation complète, ce qui est prévu dans le protocole, qui s'est mal passée : « Une honte niveau organisation ».

3 patients sur 5 ont trouvé la prise en charge contraignante au vu des aller-retours toutes les 3 semaines à l'hôpital sur un traitement de 1 an. En effet, l'accumulation de ligne de traitement augmente la fatigue et ces aller-retours, qui était acceptable en première ligne, deviennent de plus en plus compliqué à partir de la 3^{ème} ligne.

**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 diffus à grandes cellules B est un lymphome agressif sans aucun traitement standard à partir de la 3^{ème} ligne, ce traitement est d'une nécessité évidente.

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

En troisième ligne, il n'y a plus de traitement standard. Les traitements proposés par les hématologues n'ont pas démontré un réel avantage pour les patients de 3^{ème} ligne en général. Il est donc nécessaire d'apporter d'autres propositions de traitement.

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

La technologie des anticorps bispécifiques est innovante par sa double fonction d'activation de la cellule immunitaire et du rapprochement avec la cellule cancéreuse cible. En plus de l'efficacité sur le lymphome, ce type de traitement semble avoir peu d'effets indésirables ce qui améliore la qualité de vie du patient.

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 ?

Des questionnaires sur la qualité de vie seraient intéressants et permettraient de mettre en évidence une amélioration de la qualité de vie sous traitement.

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. ?)

Ces questionnaires pourraient être réalisés lors des venues à l'hôpital (toutes les 3 semaines) ainsi qu'à distance des injections pour avoir une vue d'ensemble de la qualité de vie et pas juste le jour d'injection qui est contraignant.

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 ?

Pas de questionnaire sur la qualité de vie décrit dans le protocole. L'un des principaux axes d'amélioration de ce médicament est la diminution des effets indésirables ce qui est très compliqué de quantifier sans questionnaire sur la qualité de vie des patients traités.

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

Pour quelles raisons ?

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse

Le lymphome diffus à grandes cellules B est un lymphome non-hodgikien fréquent qui est traité en première ligne par de l'immunochimiothérapie. 30 % à 40 % de ces patients sont réfractaires et rechutent rapidement. Parmi les traitements de deuxième ligne, les cellules Car-T ou l'autogreffe peuvent alors leur être proposés. Le nombre de patients arrivant en troisième ligne est faible, cependant aucun traitement standardisé n'est alors disponible ce qui engendre des prises en charge complexe pour ces patients.

Ces patients font face à un lymphome agressif qui dégrade leur qualité de vie. La fatigue intense empêche une activité professionnelle et physique normales, même les tâches quotidiennes sont restreintes. La vie de couple, affective et sociale sont aussi dégradées ce qui affecte la santé mentale du patient.

Le traitement Columvi est un anticorps bispécifique à durée fixe qui peut être pris en charge par tout centre hospitalier, sans technique, ni matériel spécifique. Les effets indésirables du Columvi sont beaucoup plus faibles que les autres traitements comme le précise un des patients « aucun effet secondaire pendant le traitement donc continuité d'une vie normale ». Les effets indésirables graves comme le syndrome de relargage de cytokine est surtout visible lors de la première injection qui se fait sous surveillance. Certains patients ont, cependant, des effets indésirables plus long qui nécessite une hospitalisation plus longue.

4 patients et un proche ont répondu à notre enquête sur le Columvi. Malgré une prise en charge de traitement jugée contraignante par les allers-retours à l'hôpital, la qualité de vie est jugée bien meilleur par deux des patients. L'un des patients considère que ce traitement est « une révolution en comparaison avec les traitements à base de chimiothérapie traditionnelle ». Arrivé en 4e ligne de traitement chez ce patient, le Columvi est le seul à avoir déclenché une réponse après seulement 4 cycles.

Ce traitement répond aux besoins de nos patients qui se trouvent dans une prise en charge complexe à partir de la troisième ligne. La diminution des effets indésirables par rapport aux autres traitements ainsi que la possibilité d'administrer ce traitement assez facilement dans chaque établissement sont des avantages très importants. Ce traitement devrait être une chance pour le patient et non une dernière chance qui nécessite de passer par tous les traitements disponibles.

Cette contribution est similaire à celle envoyée lors de la précédente évaluation du Columvi dans le cadre d'un accès précoce. Notre position sur ce traitement est la même et nous n'avons pas eu accès à de nouveaux éléments depuis la dernière évaluation.

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 Columvi 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'usagers 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

