
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'utilisateurs

Évaluation d'un médicament pour
une demande d'autorisation d'accès
précoce

Sommaire

Informations administratives (contact)	3
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	17
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	18

Informations administratives (contact)

Identité de l'association ou du groupe

ELLyE Ensemble Leucémie Lymphomes 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, Européen 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.

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 centres 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 :

TEPKINLY

Dénomination commune internationale (DCI) :

Epcoritamab

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

Indiqué 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 dont seuls 30% à 40% des patients sont réfractaires aux traitements standards (immunochi-miothérapie) 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 cell 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. Ces deux symptômes sont d'ailleurs ceux qui ont poussé les patients à consulter pour la première fois. L'enquête de la lymphoma coalition a permis d'analyser les réponses de 109 patients atteints de lymphome diffus à grande cellule B sur les 1890 réponders français :

La fatigue est un symptôme dont se plaignent 63 % des patients interrogés. Il s'agit d'une fatigue intense puisque celle-ci a été notée sévère ou très sévère pour un tiers d'entre eux. Pour environ 20% d'entre eux cette fatigue ne permet plus les gestes du quotidien ou l'activité physique.

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, 29% des réponders affirment que ce lymphome diminue leurs capacités au travail.

L'impact psychologique est également très important puisqu'au cours des 6 derniers mois, 50% ont eu peur d'une progression ou d'une rechute, 21% se disent également en dépression. La pathologie ne laisse pas de répit aux patients.

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 mais 8 aidants ont répondu à l'enquête de la lymphoma coalition. Ces retours font ressortir des ressentis difficiles pour les aidants comme de l'anxiété pour 4 d'entre eux ou de la colère pour 3 d'entre eux. La maladie peut être mal vécue par le patient mais également par l'aidant.

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 (notamment à cause d'une 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 critères 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'éligibilité, figure la nécessité 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 l'accès aux CAR-T pour certains patients ne soit pas possible à cause des 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 aux 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.

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. Lors d'une précédente évaluation pour l'accès précoce de l'epcoritamab, cette indication avait été choisie pour pallier une incertitude sur la disponibilité du Minjuvi. Celui-ci ayant eu un ASMR V, il ne devrait plus être considéré comme une thérapie possible lors de cette évaluation.

Les autres traitements disponibles, tiennent-ils compte des traitements non standard, hors AMM ou non remboursés par le droit commun ?

Seule l'inéligibilité aux CAR-T cell devrait être pris en compte dans cette indication avec la ligne de traitement.

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 ?

Les effets indésirables sont bien moindres que les traitements proposés en 3^{ème} ligne et une réponse complète, s'il y a, visible plus rapidement.

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 ?

2 patients sur 8 ont trouvé la prise en charge contraignante au vu des aller-retour toutes les 3 semaines à l'hôpital sur un traitement de 1 an. Un troisième patient s'est dit anxieux du coût que les nombreux transports vont engendrer. En effet, l'accumulation des lignes de traitement augmente la fatigue et ces aller-retours, qui étaient acceptables en première ligne, deviennent de plus en plus compliqués à partir de la 3^{ème} ligne.

Ces 3 patients ont mentionné à plusieurs reprises sur l'enquête, qu'ils souhaitaient une diminution des fréquences de traitement. Enfin ce traitement, n'étant pas à durée fixe, les fréquences de traitements peuvent devenir très contraignantes au fil des mois en limitant la qualité de vie des patients.

L'un des patients, pourtant assez jeune, a mentionné un manque d'information et de compréhension de ce traitement. Pour adapter sa vie et donc maintenir une bonne qualité de vie, il est essentiel de bien comprendre son 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 ?

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 3^{ème} 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, contrairement aux traitements par cellules CAR-T par exemple.

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 ?

Information sur la qualité de vie avant, pendant et après le traitement. Ces données peuvent être demandées sous forme de questionnaire pour être comparables.

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. ?)

Questionnaire expliqué à l'hôpital avec une aide lors de la visite à l'hôpital pour le remplir. Si possible des questionnaires en dehors des jours de visite ou d'examen car la santé mentale par exemple est influencée par ces examens ou visites. Les patients sont plus stressés lors des jours de consultations.

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 PUT-RD s'est très allégé par rapport à la première demande d'accès précoce. Les données de qualité de vie ont été enlevées et le questionnaire n'est plus distribué. La qualité de vie devrait être un élément important, qui est mis de côté volontairement ici puisque les questionnaires étaient déjà en place.

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-hodgkinien 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 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 complexes pour ces patients.

Les chances de survie des patients dont la maladie est réfractaire aux traitements standards en 2e ligne n'ont que peu d'options de traitement. Le traitement par cellules CAR-T, le Yescarta, peut être proposé à partir de la 2e ligne. Néanmoins, les patients qui n'ont malheureusement pas de réponse, ou ne sont pas éligibles, ont très peu de possibilités de traitements pour une troisième ligne. Aucun traitement standard n'étant prévu après les CAR-T.

Le taux de réponse objectif (ORR) de 59% montre l'efficacité de l'epcoritamab. La réponse métabolique rapide et l'absence de réponse tardive constatée, sont un avantage conséquent pour le patient. De plus, ce traitement est beaucoup plus rapide à mettre en place que les traitements à base de cellules CAR-T et pourrait permettre de proposer un traitement aux patients dont la maladie progresse trop rapidement. L'administration par voie sous-cutanée apporte également une simplicité et un réel avantage pour les patients comme pour les soignants.

Les effets indésirables doivent être surveillés comme le relargage cytokinique, surtout les 12 premières semaines. Le risque d'effets indésirables de haut grade diminue après 12 semaines. Le remplacement du Prednisolone par le Dexaméthasone pour diminuer de 30% le risque de CRS est un bon signal d'adaptation du traitement pour le patient. Tout comme une possible réponse métabolique, la surveillance doit être principalement les 3 premiers mois, ce qui peut représenter une baisse de stress pour le patient à l'issue de ces 3 mois. Cependant, les effets à long terme ne sont pas encore tous connus. Le point négatif qui ressort le plus est celui des déplacements fréquents à l'hôpital.

Ce traitement n'a pas de durée fixe et l'accumulation des déplacements peut nuire à la qualité de vie du patient sur le long terme et augmenter la fatigue qui est déjà très importante. Certains patients demandent un espacement des injections et d'autres une prise en charge à domicile.

La qualité de vie du patient est un facteur important même en 3e ligne, lorsque le patient est déjà fatigué des précédents traitements. La contribution des associations est l'une des solutions qui permet d'apporter des informations sur la qualité de vie des patients pendant le traitement avec l'epcoritamab.

Avec l'epcoritamab la qualité de vie du patient peut être rapidement améliorée avec une réponse visible rapidement. L'un de nos répondants nous indique qu'il a « une vie familiale normale, pas impactée par [la] maladie » et se dit chanceux d'avoir eu accès à ce traitement. Ce traitement correspond aux attentes des patients de 3e ligne puisque le traitement n'a que peu de contrainte avec

une injection en sous-cutanée et pas d'effet indésirable que les patients appréhendent, comme les effets indésirables lourds des chimiothérapies ou des traitements par cellules CAR-T. Cette technologie apporte un nouvel espoir de guérison pour les patients en rechute ou réfractaire sans affecter la qualité de vie des patients. Le manque de traitement en 3e ligne nécessite de nouvelles approches thérapeutiques et l'epcoritamab réponds également à cette attente. Cependant, le terme « inéligible à l'ensemble des traitements disponibles » pourrait rendre ambiguës les conditions d'accessibilité de l'epcoritamab. Le Minjuvi ayant eu un ASMR V, il ne reste que l'epcoritamab pour les patients inéligibles aux traitements avec cellules CAR-T en 3ème ligne.

À la vue, de nos nouveaux témoignages et sans connaissance de données d'efficacité dégradées, notre contribution pour le renouvellement d'un accès précoce reste toujours positive.

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 2024 et l'enquête spécifique pour le TEPKINLY 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

