
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

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	10
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	11
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données	12
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	13
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	14
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	16
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	17

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) :
-

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

Lymphoma Coalition, Européenne Hematology Association

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

BREYANZI

Dénomination commune internationale (DCI) :

Lisocabtagène maraleucel

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

Indiqué dans le traitement d'un lymphome folliculaire après au moins deux ligne 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** : Elle est mentionnée par la moitié des patients ayant répondu à l'enquête de la lymphoma coalition et nous avons eu le même résultat sur notre enquête. C'est donc un important symptôme de la maladie qui dégrade la qualité de vie des patients.
- **Bien-être psychologique** : Le caractère invalidant de ce lymphome entraîne une anxiété due à l'incapacité de pouvoir se dire guérit et une peur de la rechute. La moitié des patients interrogés dans notre enquête sont anxieux par rapport au futur de la maladie. L'enquête de la lymphoma coalition montre une anxiété et/ou une dépression chez 34% des patients.
- **Activité de la vie quotidienne** : La fatigue est le principal impact sur la vie quotidienne avec des gestes du quotidien plus compliqués à réaliser ou avec une plus grande lenteur.
- **Vie professionnelle** : La plupart des patients sont à la retraite lors du diagnostic (âge médian à 64 ans). Certains patients resteront en surveillance active plusieurs années à la suite de ce diagnostic. Cependant, 38% des patients ayant répondu à l'enquête de la lymphoma coalition ont eu des impacts sur leur vie professionnelle, notamment à cause de la fatigue. Ce chiffre, comparé au faible nombre de patients en traitement pendant leur phase de vie d'activité professionnelle, souligne l'impact fort de la maladie.

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 aidant ou proche n'a répondu à notre enquête. Cependant, l'aidant est une personne importante et indispensable lors d'un traitement par CAR-T. Les aidants sont souvent très impactés notamment psychologiquement, financièrement et professionnellement.

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.

En 3^{ème} ligne, les traitements sont administrés au cas par cas sans recommandations précises. Les inhibiteurs comme Idélalisib ou le traitement par cellule CAR-T, comme le Kymriah, sont des traitements qui peuvent être proposés. Le Kymriah est accessible par accès précoce seulement aux patients avec une rechute rapide dans les 6 mois. Le traitement par cellule CAR-T Yescarta est quant à lui proposé à partir de la 4^{ème} ligne.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Il y a plusieurs traitements innovants proposés en 3^{ème} ligne. Le Kymriah est un traitement par cellule CAR-T qui s'administre en 1 seule injection avec un suivi à l'hôpital sur un mois, ce qui en fait un traitement court. Après traitement, le patient revient vite à une bonne qualité de vie si l'efficacité est au rendez-vous.

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 patients arrivant en 3^{ème} ligne ont des lymphomes complexes et difficiles à traiter. Les traitements actuels ne permettent pas de traiter efficacement tous ces patients et de nouveaux traitements permettraient l'accès à des solutions pour ces patients.

Le traitement à cellule CAR-T actuellement disponible, le Kymriah, engendre des effets indésirables lourds et une hospitalisation longue. Une réponse complète au traitement est attendu pour environ 68% des patients. Plus de 30% des patients n'auront pas de réponses complètes, à la suite d'un traitement avec des effets indésirables, parfois importants.

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

Les patients sans rechute rapide dans les 6 mois, ainsi que les 30% des patients ne répondant pas, avec une réponse complète, ont besoin de nouveaux traitements.

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 ?

Tous les patients de 3^{ème} ligne sont inclus, cette indication semble adéquate. L'essai clinique a également inclus des patients de seconde ligne POD24, l'indication pourrait donc évoluer par la suite. L'AMM étant actuellement pour la 3^{ème} ligne.

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 ?

Le Breyanzi apporte un réel espoir de guérison sur une période de traitement assez courte, la plupart des patients sont en rémission au bout d'un mois et retrouvent une bonne qualité de vie. Les cellules CAR-T apportent une innovation dont les patients ont besoin.

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 ?

Comparé à la l'immunochimiothérapie, le Breyanzi nécessite de rester à l'hôpital pour la surveillance des effets indésirables. Cependant, les patients ayant répondu à notre questionnaire ne mentionnent pas d'effets indésirables importants et se disent chanceux d'avoir eu accès à ce traitement. Les investigateurs interviewers nous mentionnent beaucoup moins d'effets indésirables que les autres traitements par cellules CAR-T. L'effet indésirable régulier rapporté par les investigateurs et les patients porte sur des céphalées dans les jours suivant l'injection.

**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 ?

Quels 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

Le lymphome folliculaire représente 25 % des lymphomes non-hodgkiniens, ce qui en fait l'un des plus courants. Le lymphome folliculaire est indolent, ce qui peut mener à plusieurs lignes de traitements. L'accumulation de ligne de traitement entraîne également des résistances qui compliquent beaucoup les traitements en troisième ligne.

Les traitements par cellule CAR-T sont connus pour avoir des effets indésirables assez importants et une prise en charge hospitalière complexe et coûteuse. Les effets indésirables sont assez connus par les patients, comme le syndrome de relargage de cytokine, ils s'y préparent, et même les attendent. Néanmoins, 5 patients sur 6, ayant répondu à notre questionnaire, ont répondu qu'ils ne trouvaient pas la prise de ce traitement contraignante. Les effets indésirables décrits par les patients et investigateurs semblent être moins importants et moins fréquents avec le Breyanzi qu'avec d'autres traitements à base de cellule CAR-T. Le temps d'hospitalisation semble également moins important puisque l'un des investigateurs hospitalise les patients 7 jours après le Breyanzi au lieu de 14 jours pour le Yescarta, par exemple. Ce temps d'hospitalisation est diminué grâce aux faibles effets indésirables. De plus, contrairement à d'autres traitements, aucun patient n'a été mis sous immunoglobuline, ce qui appuie également sur la meilleure qualité de vie sous Breyanzi.

Les patients semblent satisfaits du résultat sur leur lymphome et se disent chanceux d'avoir eu accès à un traitement innovant. L'un de ces patients affirme que ce traitement « nous a changé la vie et quelle chance d'avoir pu bénéficier d'un traitement pareil, je me sens repartie pour des années » lorsqu'un autre écrit simplement que « ce médicament est précieux, efficace ». L'avantage principal des traitements par cellule CAR-T repose sur un traitement lourd, mais court qui peut permettre une longue rémission, l'un de nos patients le définit très bien en « 1 seule injection [...] et depuis une nouvelle vie a commencé pour moi. »

Le Kymriah, est aussi un traitement par cellule CAR-T accessible en accès précoce en 3e ligne du lymphome folliculaire. Ce traitement n'est accessible que pour les patients qui ont eu une rechute rapide, dans les 6 mois. De plus, l'efficacité et la tolérance semblent plus importantes avec le Breyanzi, qui dépasse les 90% de réponse complète.

Cependant, l'absence de phase 3 risque d'être préjudiciable pour le patient. La finalisation de la phase 3 a été empêchée par la stratégie mise en place par le laboratoire, et non par une inefficacité. Il est probable que ce traitement soit mis à disposition dans plusieurs pays, notamment aux États-Unis et en Allemagne. Ces approches stratégiques dans l'industrie pharmaceutique ne devraient pas empêcher nos patients de bénéficier d'un traitement efficace.

En conclusion, ce traitement correspond aux attentes de nos patients qui sont en quête d'un élargissement de traitement possible pour ces indications. Le manque de solution thérapeutique avec une bonne efficacité, pour ces patients qui rechutent après 2 lignes de traitements, est tellement important que le Breyanzi semble y avoir logiquement sa place.

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 BREYANZI qui permet aussi de recueillir le témoignage fait auprès des patients. Nous avons également réalisé un entretien avec un investigateur.

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

