



Paris le 21 mars 2017

Objet : Recueil par l'Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M) du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation de l'ixazomib (Ninlaro) en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone dans le traitement du myélome multiple chez les patients adultes qui ont reçu au moins un traitement antérieur.

Table des matières

• Information générale sur l'AF3M	2
• Approche méthodologique mise en œuvre pour répondre au questionnaire de recueil	3
• Population concernée par l'enquête	3
• Impact du myélome multiple sur la qualité de vie	4
Comment le myélome multiple affecte -t- il la qualité de vie des malades et de leurs proches ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?.....	4
• Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celle évaluée	4
Selon vous, quelles sont les principales attentes des patients vis à vis des nouvelles thérapeutiques ?	5
Selon vous, quelles sont les modalités de traitement les mieux adaptés ?.....	5
Selon vous, quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis de leur parcours de soins, de leur prise en charge ?	6
• Expérience sur le médicament évalué	6
• Conclusion	7

• Information générale sur l'AF3M

L'Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M), domiciliée au 28 rue Tronchet PARIS 75009, a été créée en septembre 2007 par 27 personnes atteintes de myélome et leurs proches. Elle a adhéré à l'Alliance Maladies rares (AMR) en 2011.

Elle représente les 30 000 malades atteints de cette pathologie en France, dont 5 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année, et regroupe aujourd'hui plus de 1600 adhérents et 100 bénévoles.

Reconnue avec un agrément du Ministère de la Santé depuis 2012, l'AF3M se mobilise pour celles et ceux qui sont concernés par cette maladie (directement ou indirectement).

Ainsi, l'AF3M s'est donnée pour missions :

- d'apporter aide et soutien aux malades, de les représenter, de les informer et de les éduquer, notamment au travers d'une journée nationale d'information organisée simultanément chaque année dans 25 villes.
- de promouvoir les partenariats, d'être interlocuteur des autorités sanitaires.
- de soutenir et encourager la recherche notamment au travers du projet essais cliniques et d'un appel à projets annuel.

Elle agit avec son conseil d'administration, son bureau, son réseau de responsables régionaux et de contacts locaux, et son comité scientifique, tous bénévoles.

Consulter le site www.af3m.org

Contact : Bernard DELCOUR Président bernarddelcouraf3m@orange.fr; 06 07 35 91 95

Ressources financières : année civile 2016

Financements publics	
Organisations	Montants
Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) + Ministère Des Affaires Sociales et de la Santé (DGS)	100,0 K€ (part 2016 sur subvention totale de 223,0 K€)
Financements privés (industrie pharmaceutique)	
Organisations	Montants
Laboratoires pharmaceutiques et industriels	211,8 K€
Cotisations	
	Montant
Cotisations des adhérents	31,1 K€
Dons	
	Montant
Dons de particuliers spontanés et exceptionnels	128,4 K€
Ressources diverses	
	Montants
Manifestations diverses	8,7 K€
Autres produits	9,9 K€

- **Approche méthodologique mise en œuvre pour répondre au questionnaire de recueil**

Bien que la présente demande ne concerne que l'évaluation par la HAS du Ninlaro développé par le laboratoire Takeda, et malgré le délai très court fixé pour y répondre, l'AF3M a décidé de lancer une enquête afin de **recueillir le point de vue de tous les malades du myélome sur leur vécu, leur parcours de soins et leur qualité de vie.**

Cette enquête a concerné tous les malades du myélome ayant déjà bénéficié d'un traitement, qu'ils aient ou non bénéficié de l'un des nouveaux médicaments qui sont en cours d'évaluation par la HAS, le Ninlaro (ixazomib) mais également le Farydak (panobinostat), le Darzalex (daratumumab) et le Kyprolis (carfilzomib).

L'objectif poursuivi a été de recueillir l'expérience des malades ayant bénéficié de ces nouveaux médicaments au travers des essais cliniques et/ ou des ATU, d'être en capacité de recenser et évaluer les attentes de l'ensemble des malades vis-à-vis de ces nouveaux traitements, de mieux comprendre l'impact du myélome sur la qualité de vie des malades, et d'être en mesure de rapprocher les résultats de cette enquête avec ceux de l'étude que l'AF3M a réalisée en 2013 sur le ressenti et le vécu des malades du myélome multiple.

Le questionnaire proposé aux malades a été soumis à l'avis du Comité Scientifique de l'AF3M, voir sa composition : <http://www.af3m.org/l-association/qui-sommes-nous.html> - sous onglet comité scientifique.

Cette enquête a été uniquement mise en ligne sur le Site Internet de l'AF3M du 23 février au 12 mars 2017. Afin de faire connaître cette initiative aux malades, un mail a été adressé à l'ensemble de nos adhérents, une information a été mise en ligne sur la *home page* de notre site, enfin les médecins de l'Intergroupe Francophone du Myélome (IFM) ont été sensibilisés sur le lancement de cette enquête.

La conception et le traitement du questionnaire et l'analyse des résultats ont été confiées à la société A+A. Cette enquête a été financée sur les fonds propres de l'AF3M.

- **Population concernée par l'enquête**

L'enquête a été réalisée auprès d'un échantillon de 266 malades étant ou ayant été sous traitement, avec une ancienneté moyenne dans la maladie de près de six ans. Plus de six répondants sur dix sont actuellement en traitement, 3 sur 10 ont dès à présent bénéficié d'un ou plusieurs nouveaux médicaments en cours d'évaluation : Ninlaro mais aussi Farydak, Darzalex et Kyprolis.

L'âge moyen des répondants est de 65,2 ans, un échantillon plus jeune que la population générale des malades du myélome multiple qui est diagnostiquée autour de 70 ans, avec également un profil en écart avec la population générale, notamment en termes de formation initiale et de situation sociale.

Seuls 4 répondants sont concernés par le Ninlaro. Ce faible nombre, eu égard aux chiffres observés pour le Darzalex et Kyprolis, trouve son explication dans le fait que :

- Les essais cliniques de ce nouveau médicament ont été réalisés en double aveugle, les malades inclus dans ces essais ne pouvaient savoir s'ils étaient ou non traités par cette nouvelle molécule, d'où une réelle difficulté pour partager une expérience, un vécu,

- Il n'existe pas d'ATU de cohorte pour ce nouveau médicament, d'autre part très peu d'ATU nominatives ont été délivrées par l'ANSM pour ce même médicament.

Le rapport détaillé de cette enquête présentant les différentes analyses conduites en comparaison des observations qui ressortent de l'étude réalisée en 2013, ainsi que les éléments clés à retenir, est joint à la présente note de synthèse.

Pour mémoire l'étude conduite en 2013 sur le vécu et le ressenti des malades du myélome multiple avait été également confiée à A+A. Cette enquête avait concerné 349 malades recrutés par l'AF3M et 252 malades recrutés via 48 hématologues.

Résumé des principaux enseignements

- Impact du myélome multiple sur la qualité de vie

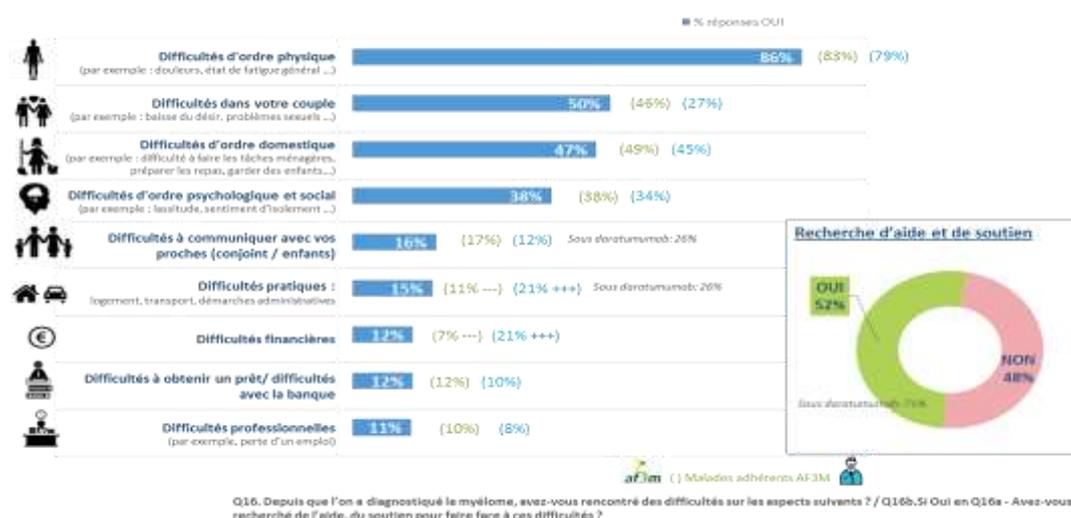
Comment le myélome multiple affecte-t-il la qualité de vie des malades et de leurs proches ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

Cette enquête a confirmé dans les grandes lignes les résultats de l'étude réalisée en 2013, qui avait montré que pour un grand nombre de malades le myélome est une maladie qui ne laisse jamais tranquille (76% de malades, étude 2013), qui génère très souvent de l'anxiété.

Plus en détail, il ressort que les malades bien qu'affirmant disposer d'une bonne qualité de vie sont confrontés à :

- Des activités quotidiennes fortement limitées pour un quart des répondants
- Des douleurs jugées modérées à intenses pour un quart des répondants
- Une fatigue jugée très intense pour près d'un quart des répondants

Parmi les difficultés rencontrées dans la vie quotidienne, l'impact physique reste la première des difficultés rencontrées (86% des répondants), devant les difficultés dans le couple (50%) et les difficultés d'ordre domestique (47%). A noter enfin, que seule la moitié des répondants a mentionné avoir recherché une aide ou un soutien pour faire face à ces difficultés.



(base 266 répondants)

- **Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celle évaluée**

Selon vous, quelles sont les principales attentes des patients vis à vis des nouvelles thérapeutiques ?

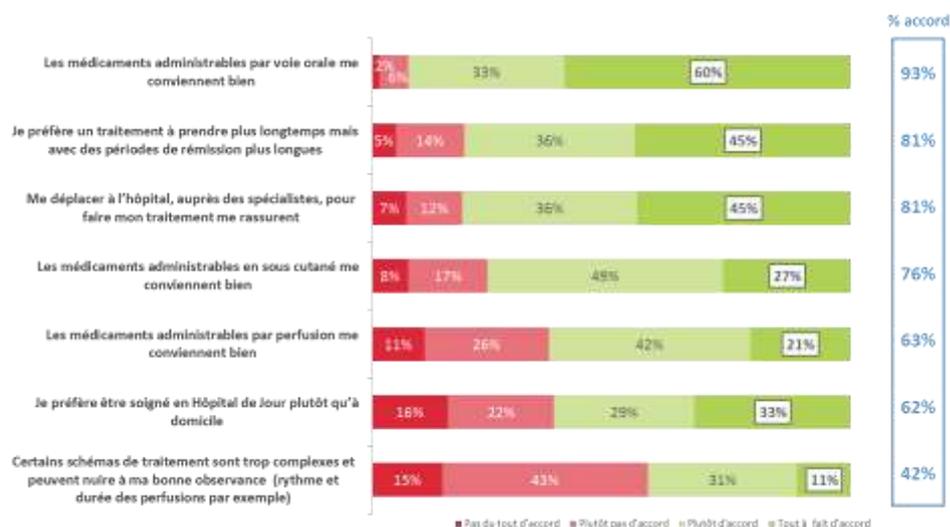
Les malades du myélome multiple que nous représentons sont confrontés à une maladie non curable, avec un risque létal qui reste très significatif, et pour un grand nombre de malades le fait d'avoir à affronter des rechutes fréquentes.

L'enrichissement récent de l'arsenal thérapeutique et notamment le développement de nouveaux médicaments de la famille des inhibiteurs du protéasome, des immunomodulateurs (IMiDs) et des anticorps monoclonaux sont pour les malades du myélome très porteurs d'espoir.

En effet, ces développements sont de nature à permettre à la fois un approfondissement et un allongement des réponses, d'où pour les patients des périodes de rémission plus durables, avec l'espoir pour certains d'entre-eux de pouvoir déboucher à terme sur des guérisons dites opérationnelles.

Selon vous, quelles sont les modalités de traitement les mieux adaptées ?

En termes de modalités d'administration, notre étude fait clairement apparaître que la voie orale est plébiscitée, sans pour autant que les autres formes soient rejetées. Par ailleurs il a été exprimé une préférence marquée pour un suivi et une administration à l'hôpital par des professionnels de santé.



Q17. Quelles modalités d'administration d'un traitement dans le myélome sont les plus adaptées selon vous ?

(base 266 répondants)

Enfin il ressort que, du point de vue des malades, les raisons qui ont pu les conduire à arrêter les nouveaux traitements sont diverses : durée du protocole, manque d'efficacité et effets secondaires.

Selon vous, quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis de leur parcours de soins, de leur prise en charge ?

Les répondants à notre enquête ont émis de nombreux commentaires et suggestions, tous ont souhaité au regard de leur expérience mentionner des points non abordés dans notre questionnaire. Parmi ces commentaires **certains peuvent être considérés comme des points positifs mais la plupart sont aussi très souvent jugés par les malades comme des pistes possibles d'amélioration.**

Parmi les points positifs mis en avant, l'on peut citer :

- la qualité de la prise en charge et notamment les relations de confiance développées avec l'équipe soignante (étant observé qu'à l'inverse un manque d'écoute, de disponibilité, d'empathie de la part de l'équipe soignante est considéré comme très pénalisant);
- le fait de pouvoir accéder à des périodes de rémission sans aucun traitement, ce qui est de nature à permettre de retrouver une qualité de vie la meilleure possible.

A l'inverse, les points d'amélioration attendus portent à la fois sur des aspects organisationnels mais aussi des facteurs comportementaux. Sans être exhaustif il ressort notamment :

- **un manque d'information** sur la maladie, les traitements et ses effets secondaires, sur les perspectives d'avenir, mais aussi sur les possibilités d'accompagnement tant psychologique que sociale. Concernant ce volet communication, il est à noter que la mise en place de brochures / carnets d'information est jugée utile, voire indispensable par une majorité de patients, d'autant plus que les notices officielles sont difficilement lisibles et compréhensibles par ces derniers. Il s'agit là d'un point sur lequel l'AF3M n'a pas manqué d'alerter à plusieurs reprises l'ANSM, mais qui est en attente de réponses adaptées et concrètes.
- **Une organisation du parcours de soins qui reste perfectible** : absence de médecin référent, approche pluridisciplinaire insuffisamment développée, manque de coordination entre l'hôpital et la médecine de ville, prise en charge au domicile jugée insuffisante, etc.
- **Expérience sur le médicament évalué**

Comme déjà évoqué l'expérience des malades sur le médicament évalué, le Ninlaro (ixazomib), est relativement limitée. **Cela montre tout l'intérêt qu'il y aurait à prolonger les phases d'essais cliniques par une mise à disposition des nouveaux médicaments au travers d'ATU de cohorte ou nominatives comme cela a été le cas pour le Darzalex (daratumumab) et le Kyprolis (carfilzomib).**

Bien que les informations recueillies n'aient aucune valeur statistique, il y a lieu de noter **les deux facteurs positifs signalés, d'une part** le fait que la réponse à ce médicament a été extrêmement rapide pour un malade et d'autre part l'intérêt pour un autre patient de disposer d'un traitement oral qui est perçu comme ayant un impact moins pesant dans la vie quotidienne.

• Conclusion

Bien que l'AF3M juge le délai d'un mois imposé aux associations de malades, en vue de leur permettre de recueillir et analyser le point de vue des patients concernés par les nouveaux médicaments en cours d'évaluation trop court et trop contraignant pour fournir une analyse approfondie, elle a apprécié pouvoir apporter à la commission de transparence de la HAS sa contribution à ce dispositif expérimental.

Comme nous avons déjà pu l'écrire dans un dossier publié dans notre bulletin n° 26 en date de juin 2016, l'AF3M est déterminée à afficher un positionnement responsable, et souhaite montrer qu'au travers des expertises qu'elle a développées elle est en capacité d'intervenir de façon constructive tout au long du processus de développement et de commercialisation des nouveaux médicaments : c'est ainsi qu'elle a estimé devoir prendre part au débat en cours concernant l'évolution des prix des médicaments, notamment en oncologie.

Par ailleurs l'AF3M ne peut que déplorer les lenteurs observées en France dans la mise à disposition des nouveaux médicaments estimés innovants, lenteurs très dommageables pour les malades du myélome dont la maladie est très avancée ou en rechute, et pour lesquels l'accès à ces derniers constitue non seulement une urgence mais surtout une question de survie.

Notre conviction est qu'en prenant mieux en compte le point de vue et les attentes des malades telles qu'elles sont ressorties de cette enquête, dans le cadre de l'évaluation en cours conduite par la HAS mais aussi plus largement tout au long du processus de développement des médicaments et notamment dès la phase de design des essais cliniques, l'on sera en mesure :

- de mieux garantir la qualité de vie des malades du myélome
- de développer une approche qui ne se limite pas à traiter la pathologie du myélome, mais au contraire à développer une prise en charge globale qui s'appuie sur une transversalité renforcée, sur des organisations plus efficaces et sur des comportements plus proactifs aussi bien de la part des malades que des professionnels de santé.