

Paris le 19 mai 2017

Objet : Recueil par l'Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M) du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation du :

- **Kyprolis** en association, soit avec le lénalidomide et la dexaméthasone, soit avec la dexaméthasone seule, chez les patients adultes atteints d'un myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur.
- **Darzalex** en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone, ou le bortézomib et la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple ayant 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	5
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 adaptées ?	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 les médicaments évalués	7
- Depuis combien de mois prenez-vous du ?.....	7
- Quelles ont été les raisons de l'arrêt de ces nouveaux traitements ?	7
- Sur quels points souhaitez-vous attirer l'attention de la HAS ?	8
• Conclusion	9

- **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 1700 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 en France.
- 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 Vice-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	11,4 K€

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

Les éléments recueillis s'appuient sur les résultats de l'enquête lancée par l'AF3M en février 2017 dans le but de **recueillir le point de vue de tous les malades du myélome sur leur vécu, leur parcours de soins et leur qualité de vie**, enquête sur laquelle nous nous sommes déjà appuyés pour répondre à la demande **concernant** du Ninlaro développé par le laboratoire Takeda, voir la contribution adressée par l'AF3M en date du 21 mars 2017.

Pour mémoire, 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 confiés 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.

- **50 répondants ont bénéficié du daratumumab**, 25 au travers des essais cliniques, 11 au travers d'une ATU, les autres n'ont pu répondre à la question.
- **42 répondants ont bénéficié du carfilzomib**, 12 au travers d'un essai clinique, 15 au travers d'une ATU, les autres n'ont pu répondre à la question.

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

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**

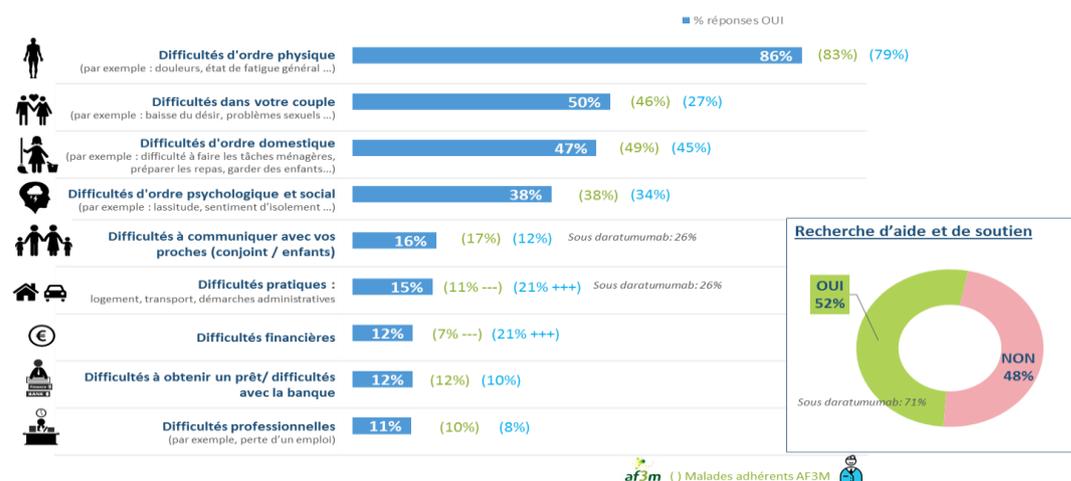
Comment le myélome multiple affecte-t-il la qualité de vie des malades et de leurs proches ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

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 modérés 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.



Q16. Depuis que l'on a diagnostiqué le myélome, avez-vous rencontré des difficultés sur les aspects suivants ? / Q16b.Si OUI en Q16a - Avez-vous recherché de l'aide, du 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 ?

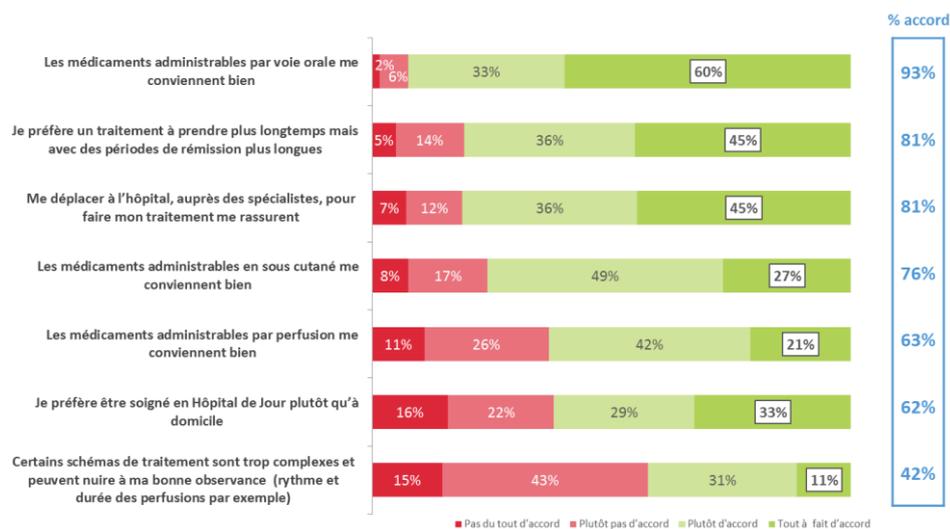
Les malades du myélome multiple que nous représentons sont confrontés à une maladie non curable, avec un risque létal qui reste très significatif, et pour un grand nombre de malades s'ajoute le fait d'avoir à affronter des rechutes fréquentes.

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 mentionner au regard de leur expérience 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 :

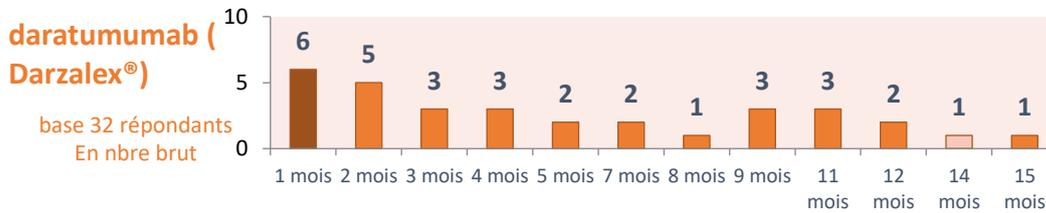
- la qualité de la prise en charge et notamment les relations de confiance développées avec l'équipe soignante (étant observé qu'à l'inverse un manque d'écoute, de disponibilité, d'empathie de la part de l'équipe soignante est considéré comme très pénalisant);
- le fait de pouvoir accéder à des périodes 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 social. 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 les médicaments évalués**

- Depuis combien de mois prenez-vous du ?



Durée de prise

base 18 répondants

En moyenne
5,5 mois



Durée de prise

base 16 répondants

En moyenne
5,6 mois

- Quelles ont été les raisons de l'arrêt de ces nouveaux traitements ?

Pour le daratumumab sur 50 répondants, 12 ont déclaré avoir dû arrêter le traitement essentiellement pour des motifs d'inefficacité, seul un patient a mis en avant que cela était lié à des effets secondaires.

Pour le carfilzomib sur 42 répondants, 4 ont déclaré avoir dû arrêter le traitement pour des motifs d'inefficacité, 7 pour des raisons liées aux effets secondaires, notamment à des problèmes cardiaques (4 cas signalés).

Nota : on peut évaluer qu'avec la décision récente prise par AMGEN, d'arrêter la mise à disposition à titre compassionnel du carfilzomib, ce sont près d'un quart des malades en rechute (6/26) qui chaque mois risquent de ne pouvoir accéder à ce traitement, le meilleur pour eux, d'où pour ces derniers une réelle perte de chances de survie.

- Sur quels points souhaitez-vous attirer l'attention de la HAS ?

Les deux tableaux repris ci-après, reprennent en détail les points remontés par les malades ayant participé à l'enquête pour les deux médicaments en cours d'évaluation.

Au global, les malades concernés par le daratumumab ont signalé plus d'éléments qualitatifs que ceux concernés par le carfilzomib. D'une manière générale, les éléments négatifs signalés sont plus importants que les positifs, ils concernent à la fois les modalités d'administration et les effets secondaires.

Il en ressort que les principaux points perçus comme négatifs par les malades sont par ordre d'importance liés :

- Aux effets secondaires potentiels, notamment pour le carfilzomib
- A la durée et aux modalités des traitements

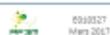
D'autre part, les points de progrès signalés par les malades concernent les modalités d'information sur les médicaments et sur les traitements, ainsi que les explications apportées par les médecins en cas de modification ou d'adaptation du protocole.

Points sur lesquels on souhaiterait attirer l'attention de la HAS

Carfilzomib (Kypolis®)

base 39 répondants
(sur 42 qui ont pris ce traitement)

ÉLÉMENTS DÉCRITS COMME NÉGATIFS	48%	ÉLÉMENTS À CHANGER	36%
Durée de traitement relativement longue, très contraignant (2 jours par semaine; 3/4 semaines)	7%	Informations sur le produit	14%
La durée d'attente à l'hôpital	2%	Administration par voie orale serait préférable	7%
Administration du traitement est un peu contraignante.	2%	Information sur l'administration du médicament et sur son pourcentage de chance d'efficacité	5%
Contraintes par un passage en hôpital de jour pour administration du traitement toutes les semaines	2%	Plus d'infos sur la maladie	2%
Traitement reçu trop tard	2%	pourquoi cet arrêt dans la diffusion de ce médicament . Je n'ai pas très bien compris.	2%
Effets secondaires	26%	Merci d'avance de me faire bénéficier d'autres nouveaux traitements quand le Kypolis ne fera plus d'effet	2%
Complications cardiaques	12%	Au bout des 16 semaines, je ne suis pas trop renseigné sur la périodicité des traitements.	2%
Effets secondaires	2%	Être bien au courant des effets secondaires pour ne pas s'affoler.	2%
Le médicament associé aux corticoides me rends nauséux 3 jours. Je deviens de plus en plus agressif mon humeur change	2%	ÉLÉMENTS POSITIFS	33%
ES épuisants	2%	Il semble agir plus efficacement	10%
Gros problèmes en perfusion dans les bras au niveau des veines raison pour laquelle on m'a posé une chambre.	2%	Sur moi il a pour l'instant de très bons résultats coté maladie pure	10%
Augmentation des hémorragies et donc des besoins de transfusions	2%	Peu d'effets secondaires par rapport au VELCADE	7%
Essoufflé à cause de l'HTAP	2%	Au niveau des effets secondaires : peu d'effets et rares	7%
Plus d'ES qu'avec le Daratumumab	2%	Pendant toute la durée du traitement, j'ai pu continuer à bénéficier d'une bonne qualité de vie.	5%
Manque d'informations	5%	Ce traitement par voie orale n'est pas "pesant" dans la vie quotidienne, donc il permet de continuer une vie sociale presque normale (ce que ne permet pas un traitement en hôpital de jour)	2%
Je n'ai pas été informé au départ sur le médicament	5%	Médicament a entraîné une réponse extrêmement rapide	2%
Inefficace	2%	pose d'une chambre implantable très confortable pour moi, pas de douleur	2%
J'ai reçu ce traitement en hospitalisation sans résultats	2%	AUTRE	2%
		Changer dès que le traitement ne marche pas	2%
		AUCUN	7%



0910327
Mars 2017

Q20. Au regard de votre expérience sur ce nouveau médicament, quels sont les points sur lesquels vous souhaiteriez attirer l'attention de la HAS ?

28

Points sur lesquels on souhaiterait attirer l'attention de la HAS

Q20. Au regard de votre expérience sur ce nouveau médicament, quels sont les points sur lesquels vous souhaiteriez attirer l'attention de la HAS ?

Daratumumab (Darzalex®)

base 39 répondants
(sur 50 qui ont pris ce traitement)

ÉLÉMENTS NÉGATIFS	38%
Durée de traitement relativement longue, très contraignant (2 jours par semaine; 3/4 semaines)	8%
La durée d'attente à l'hôpital c'est long	4%
Deux jours d'hospitalisation par semaine	2%
Durée minimum d'administration	2%
Administration du traitement est un peu contraignante.	2%
traitement reçu trop tard	2%
Effets secondaires	12%
Effets secondaires	4%
Plus fatiguée les jours où on m'administre daratumumab et carfilzomib que le jour où je n'ai pas le carfilzomib	4%
ES épuisants	2%
Lutte contre les effets secondaires : la très grande fatigue	2%
Inefficace	4%
J'ai reçu ce traitement en hospitalisation sans résultats	4%
Manque d'informations	2%
Je n'ai pas été informé au départ sur le médicament	2%

ÉLÉMENTS POSITIFS	24%
Il semble agir plus efficacement	6%
Au niveau des effets secondaires : peu d'effets et rares	6%
Sur moi il a pour l'instant de très bons résultats côté maladie pure	4%
Pendant toute la durée du traitement, j'ai pu continuer à bénéficier d'une bonne qualité de vie.	2%
Très heureux de pouvoir bénéficier de ce traitement	2%
Médicament a entraîné une réponse extrêmement rapide	2%
Depuis la prise de ce médicament (immunothérapie) ma numération sanguine a retrouvé des valeurs que je n'avais plus connues de plusieurs années. Au bout de 4 injections une amélioration très notable du PIC monoclonal	2%
Abandonner le recours à la chimiothérapie avec ses nombreux effets indésirables, au bénéfice de l'immunothérapie est EXCELLENT pour le moral du patient	2%
Communication avec le médecin investigateur est importante permettant ainsi au patient d'analyser l'évolution de la maladie et les résultats obtenus.	2%
Débuts ont été pour moi difficiles mais par la suite plus facile.	2%
Traitement ayant permis d'éviter l'autogreffe de la moelle osseuse.	2%
Traitement m'a paru simple	2%
ÉLÉMENTS À CHANGER	20%
Mieux informer les malades sur les bénéfices de ce traitement qui est connu en milieu hospitalier mais peu chez les malades	4%
Informations sur le produit	4%
Administration par voie orale serait préférable	2%
L'information reçue peut être améliorée, j'ai dû la rechercher moi-même	2%
Comprendre mieux les conséquences du traitement notamment sur les plaquettes, le rein le foie, les intestins déterminer mieux si gyh présente ou pas	2%
Plus d'infos sur la maladie	2%
Être bien au courant des effets secondaires pour ne pas s'affoler.	2%
L'immunothérapie mérite d'être beaucoup mieux connue.	2%
Importance de passer une nuit à l'hôpital lors de la première administration	2%
Mis en place de box individuels, plus calmes lors des traitements	2%
AUTRE	4%
Je suis en traitement 1er ligne j'attends les résultats	4%
AUCUN	18%
NSP	8%



03/03/21
Mars 2021

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'à 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 jugé devoir prendre part au débat en cours concernant l'évolution des prix des médicaments, notamment en cancérologie, en estimant que l'approche de cette problématique devrait être globale et non pas seulement réduite au coût des médicaments.

Concernant le processus d'évaluation du service médical rendu des nouveaux médicaments, nous ne pouvons que nous étonner de l'écart d'appréciation sur l'apport des évolutions thérapeutiques en cours formulé d'une part par les professeurs spécialistes du myélome et d'autre part par les experts de la HAS regroupés au sein du comité de transparence.

Il faut souligner que dans les vidéos supports à la Journée Nationale d'information sur le Myélome (JNM), journée que l'AF3M tient simultanément dans 25 villes en France et qui a rassemblé l'année dernière plus de 2500 malades et proches, les professeurs hématologues spécialistes du myélome ont été conduits à présenter les résultats des essais cliniques concernant ces nouveaux médicaments. Ceux-ci ont été qualifiés comme correspondant à une dynamique d'innovation sans précédent qui laisse naître l'espoir d'une guérison fonctionnelle pour certains malades : la position de prudence affichée par la HAS dans certains dossiers ne peut donc que nous surprendre.

L'AF3M estime quant à elle qu'il devient urgent de s'interroger sur l'origine de ces écarts d'appréciation, d'examiner comment une communication adaptée aux patients, partagée par l'ensemble des parties prenantes (industriels, sociétés savantes et autorités de santé) peut être mise en place tout au long du processus de développement de ces innovations, afin de faire en sorte que les arguments parfois mis en avant ne se limitent pas à affirmer que le service médical apporté par ces innovations est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.

Pour notre part, nous affirmons qu'au contraire la communication développée vers les malades et proches devrait faire ressortir, qu'au titre de la solidarité nationale, l'ensemble des parties est mobilisé afin de faire émerger rapidement de nouvelles solutions thérapeutiques, d'autant plus qu'en ce qui concerne le myélome un pourcentage significatif de malades reste aujourd'hui dans une situation d'impasse thérapeutique, avec une espérance de vie très limitée.

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. La situation actuelle concernant les possibilités d'accès au carfilzomib en est une illustration concrète.

En conclusion, l'AF3M tient à réaffirmer l'urgence qu'il y a à mieux prendre en compte le point de vue et les attentes des malades tels qu'ils ressortent de cette enquête, non seulement 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, avec comme objectifs de :

- Mieux garantir la qualité de vie des malades du myélome
- 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.