

Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament

Commission de la transparence - Commission de l'évaluation économique et de santé publique

Evaluation de : LUMYKRAS - Sotorasib

Indication(s) du médicament concernée (s) :

Traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) avancé, présentant la mutation KRAS G12C, dont la maladie a progressé après au moins une ligne de traitement systémique antérieur

Nom et adresse de l'association :

Association Patients en Réseau – PeR : 15 Rue Gît le Cœur, 75006 Paris

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

L'association, dans le cadre de son groupe « Accès précoces et Contributions » a rédigé cette partie en utilisant les ressources à sa disposition : RCP, Échanges réguliers avec médecins experts et patients, congrès, recherches sur internet notamment via les sites spécialisés (HAS, INCA ..).

L'association a rédigé un questionnaire en se basant sur les points abordés dans le « Questionnaire de recueil du point de vue des patients » proposé par la HAS. Ce questionnaire a été mis en ligne sur « Mon réseau Cancer du Poumon », la page Facebook de Mon réseau Cancer du Poumon et partagé auprès de plusieurs soignants et pneumo-oncologues entre le 14 et le 30 mars 2022.

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?

Le groupe de travail « Accès précoces et Contributions » de l'association « Patients en Réseau » est constitué de 4 membres dont des patients-partenaires et a rédigé les réponses à la contribution.

6 personnes ont répondu à notre questionnaire : 5 malades et un proche de malade. Leurs verbatims sont entre guillemets et en bleu dans cette contribution.

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures et quelle est leur nature ?

Non, l'association n'a reçu aucune aide extérieure

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1 Comment la maladie (ou l'état de santé) pour laquelle le médicament est évalué affecte-t-elle la qualité de vie des patients (court terme, long terme) ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

Le diagnostic de cancer du poumon métastatique est un choc majeur et bouleversant, tant pour la personne malade que pour ses proches. Une fois la caractérisation de la maladie faite et les traitements mis en place, le vécu des personnes peut être très différent en fonction de l'efficacité et de la bonne tolérance des traitements reçus.

Impact sur la vie quotidienne

« Essoufflement, fatigue, pas d'envie d'activité maux de tête »

« Fatigué difficulté pour marcher, douleurs »

« je ne sors que pour me rendre à mes rendez-vous médicaux, la fatigue est trop présente »

« Difficulté à formuler des projets »

Mobilité

« Adaptabilité en fonction de la fatigue des effets secondaires du traitement et des douleurs limitant les déplacements »

Vie professionnelle

« Je ne peux plus travailler, une des métastases du cerveau à éclater et j'ai eu une craniectomie, les lumières me fatigue, le bruit aussi j'ai du mal à me concentrer et j'oublie beaucoup de choses et je suis très essoufflé au moindre effort »

« Je suis en arrêt maladie de fin juin 2021, assistante de direction, je ne me vois pas reprendre le travail pour l'instant. »

Vie affective / sexuelle

Les situations sont bien entendues uniques en fonction des couples, globalement c'est un sujet à aborder car, si la vie personnelle s'effondre, c'est une douleur de plus à laquelle il faut faire face en plus de la maladie et des traitements... n'oublions pas les personnes célibataires, veufs/veuves ou divorcées qui font face à des difficultés importantes alors qu'elles sont seules au quotidien.

« Plus de libido »

« mon mari m'a lâchée, il ne voulait plus s'embêter avec la maladie, et cela après 25 ans de mariage.. »

« beaucoup de tendresse et d'amour, le sexe elle a pas la tête à ça et je respecte car je l'aime plus que tout »

Vie sociale

« je ne vois plus grand monde, la maladie fait fuir... »

« Empathie »

Autres aspects - psychologiques

« Je garde le moral, je me bats avec ce cancer et je vais réussir »

« je garde le moral, même si parfois il y a des hauts et des bas comme tout le monde »

« Intensité émotionnelle »

« Faire face à la souffrance des proches »

« C'est les montagnes russes, j'essaie de vivre au jour le jour mais c'est pas facile tous les jours. »

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

2.2 Comment la maladie (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants...) ?

Aspects psychologiques

« quand ça va mon moral ça va, mais quand elle souffre ou qu'on apprend encore une mauvaise nouvelle je m'effondre avec elle »

« Difficile pour eux aussi. Quand je suis bien ils sont bien, quand je suis pas bien ils sont pas bien aussi »

« tout le monde est anéanti »

Equilibre familial

« notre vie s'est écroulée »

« ma fille est présente pour moi, mais je veux qu'elle vive sa vie normalement et on y parvient très bien, seuls les examens de contrôles sont des périodes plus stressantes. »

« je me suis mis en arrêt depuis le début de la maladie »

Vie intime

Les situations sont bien entendues uniques en fonction des couples. Globalement c'est un sujet à aborder car il y a souvent besoin d'aider au dialogue et d'accompagner les personnes, que le couple reste solide ou au contraire qu'il se sépare.

« mon mari m'a lâchée, il ne voulait plus s'embêter avec la maladie, et cela après 25 ans de mariage.. »

« beaucoup de tendresse et d'amour, le sexe elle a pas la tête à ça et je respecte car je l'aime plus que tout »

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

3.1 Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?

Epidémiologie

KRAS représente 30 % des adénocarcinomes et 5% des épidermoïdes.

KRAS G12C est la plus fréquente parmi les mutations de KRAS : elle représente **13% des CBNPC**.

Il s'agit donc d'une situation peu rare mais l'un des enjeux pour les patients reste l'accès au testing.

Schéma thérapeutique

Cette mutation G12C est associée à un plus mauvais pronostic du cancer et à une réponse réduite aux chimiothérapies et/ou immunothérapies et/ou thérapies ciblées.

Actuellement, les patients atteints d'un CBNPC non testés ou testés KRAS G12C reçoivent en 1ère ligne une chimiothérapie à base de platine et/ou de l'immunothérapie. En cas de rechute, la tumeur du patient doit faire l'objet d'un test moléculaire si non déjà réalisé.

Les patients mutés KRAS G12C en 2ème ligne ne peuvent recevoir que taxane +/- avastin dans l'attente de l'accès précoce ou du remboursement du Sotorasib.

La toxicité de l'association d'un taxane à l'Avastin est importante alors que son efficacité chez les patients KRAS G12C est mineure.

A ce jour, les patients n'ont accès à **aucune thérapie ciblée pour cette mutation en dehors d'une hypothétique inclusion dans un essai clinique**. De plus les patients les plus sévèrement atteints, avec des métastases cérébrales ou un mauvais score ECOG, ne peuvent être inclus dans les essais cliniques.

Le Sotorasib fait déjà partie des référentiels français pour le CBNPC : *“Les patients présentant une mutation de KRAS doivent être orientés vers des essais cliniques, particulièrement ceux*

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

présentant une mutation G12C. En seconde ligne, les patients présentant une mutation KRAS G12C doivent être orientés vers un accès précoce pour le sotorasib s'ils sont inéligibles aux essais cliniques" (référentiel ARISTOT 2022)

Parmi les 5 patient(e)s et 1 proche ayant répondu à notre questionnaire :

- 2 patients ont reçu Sotorasib après chimiothérapie seule
- 2 patients après immunothérapie combinée
- 2 patients après immunothérapie seule

La dose recommandée de Sotorasib est de 960 mg (soit 8 comprimés de 120 mg une fois par jour), au cours ou après les repas, à la même heure chaque jour. Une adaptation de la posologie peut être prescrite selon la tolérance (3 paliers de dosage).

Les données d'efficacité de LUMYKRAS sont issues d'une étude multicentrique ouverte à bras unique (CodeBreak 100) conduite chez des patients atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique, présentant la mutation KRAS G12C, qui avaient une progression de la maladie après un traitement antérieur. Dans l'étude d'enregistrement de 124 patients, le taux de réponse objective était de 37,1 % (28,6 ; 46,2) **et la médiane de survie sans progression de 11,1 mois (6,9 ; 15,0).** (RCP)

Statut réglementaire

Des accès précoces ont déjà été évalués pour cette indication et accordés en France il y a moins d'un an : une ATU nominative a été octroyée le 16/02/2021, une ATU de cohorte a été accordée le 24/06/2021 et a débuté le 4/08/2021.

Le 6 janvier 2022, l'EMA a donné une AMM conditionnelle.

Source : PUT de l'ATU de cohorte (consulté sur le site de l'ANSM)

3.2 Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?

Les patients atteints d'un CBNPC avec une mutation KRAS G12C se trouvent confrontés à une moindre efficacité des thérapies usuelles tels que chimiothérapies et/ou immunothérapies.

Leurs attentes sont :

- Une bonne efficacité leur permettrait de regagner confiance comparativement au taxanes +/- Avastin. Un traitement prolongeant leur survie donne la possibilité d'attendre les nouvelles molécules efficaces pour cette mutation (tels qu'adagrasib et les prochains traitements)
- La tolérance doit être acceptable et permettre d'avoir une bonne qualité de vie pour pouvoir participer aux activités de la famille, une vie sociale voire envisager une reprise du travail
- La facilité de prise et la simplicité de la compréhension du schéma thérapeutique participent à la qualité de vie des patients. Sotorasib est sous forme de comprimés pouvant être pris en autonomie à l'inverse des molécules injectables nécessitant une HDJ ou une HAD.
- La disponibilité en pharmacie est un des facteurs facilitant la vie des patients

«J'aimerais guérir :-)>

« aucun (inconvenient).. de plus les comprimés se prennent à domicile, donc plus la fatigue des allers/retours pour recevoir le traitement. »

4. Expériences avec le médicament évalué

4.1 D'après votre expérience du médicament et celle des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation ?

Facilité d'usage ou d'observance

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

Certains patients ont relevé la grosseur et le nombre de comprimés à avaler. Cela pourrait être un facteur de non observance et un des points de vigilance particulier pour les soignants.

Le nombre de 8 comprimés permet l'adaptation de la posologie au plus près des effets indésirables présentés (3 paliers de doses).

Efficacité, qualité de vie

« Depuis le mois de juillet 2021 il a stabilisé mes 5 métastases au cerveau »

« Tout à bien fonctionné au début de la prise du médicament Sotorasib (3 semaines), je me sentais mieux, plus de douleurs, je dormais mieux »

« Suppression des douleurs. Stabilisation de l'évolution des tumeurs »

« Regain d'appétit et de forme »

« Dès la prise du médicament Sotorasib je me suis sentie mieux. Moins de douleurs. Je dormais mieux »

« A part de la fatigue modérée, je n'avais aucun autre effet secondaire, malheureusement je n'ai eu ce traitement que de juin 2021 à novembre 2021, car ensuite il n'était plus efficace. »

Sur les 5 patients ayant répondu à la question, 4 estiment que leur qualité de vie sous traitement est assez bonne (1), bonne (2) ou très bonne (1). Un seul patient estime sa qualité de vie comme très mauvaise.

Effets indésirables

« Fatigue, Douleurs articulaires et inflammatoires genoux, mains, épaules je vais consulter un rhumatologue pour cela »

« très bien marché sur la tumeur mais on a dû arrêter car très toxique pour son foie. on a essayé à 3 reprises en diminuant les dose et la dernière avec de la cortisone mais toujours aussi toxique pour le foie »

« Très bonne tolérance - Pas de problème »

« Les effets secondaires notamment digestifs et la fatigue »

Les principaux effets indésirables rapportés par les patients sont la fatigue, les diarrhées/nausées/vomissements, les perturbations sanguines et les douleurs articulaires. Un cas de diarrhées et une atteinte hépatique ont été rapportés comme sévères. Une patiente a rapporté une alopecie (cheveux, cils, sourcils..).

Un suivi de l'instauration les premières semaines serait une option pour adapter et éviter les toxicités notamment hépatiques.

Sur les 6 patients, 2 patients n'ont rapporté aucun effet indésirable.

D'impact financier

RAS

D'impact sur l'entourage

Une qualité de vie améliorée qui bénéficie à tous.

D'impact sur la vie professionnelle et sociale

RAS

4.2 Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais, ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

5. Information supplémentaire

Sotorasib, est une nouvelle option qui semble apporter un temps de plus avec une efficacité et une bonne tolérance qui en font une nouvelle ligne de traitement, à domicile, en autonomie ce qui est très appréciable.

« Dès la prise du médicament Sotorasib je me suis sentie mieux »

« Hâte qu'il y est d'autres thérapies ciblées pour cette mutation »

« il faudrait en trouver d'autres dans ce style, car beaucoup plus supportable que les chimios par perfusions. »

6. Synthèse de votre contribution

La mutation KRAS G12C concerne 13% des patients CBNPC et est associée à un plus mauvais pronostic du cancer ainsi qu'à une réponse réduite aux chimiothérapies et/ou immunothérapies et/ou thérapies ciblées.

Le médicament étudié répond aux besoins et attentes des patients parce qu'il apporte, pour la première fois, une solution supplémentaire et spécifique dans l'arsenal thérapeutique pour les patients dont le cancer du poumon présente une mutation KRAS G12C.

Le schéma de prise est simple, l'adaptation de dose est possible, la tolérance est bonne.

La qualité de vie est améliorée par ce traitement pris à domicile. Grâce à son efficacité et sa tolérance, le Sotorasib permet une amélioration de la situation des patients répondants.