
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

<u>Introduction</u>	3
<u>NOTE IMPORTANTE</u>	4
<u>Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.</u>	5
<u>Médicament sur lequel porte cette contribution</u>	8
<u>1. Questionnaire – Partie A</u>	9
1.1. <u>Impacts de la maladie sur la qualité de vie</u>	9
1.1.1. <u>Impacts de la maladie sur les patients</u>	9
1.1.2. <u>Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants</u>	10
1.2. <u>Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)</u>	10
1.3. <u>Le médicament évalué</u>	11
1.3.1. <u>Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire</u>	12
1.3.2. <u>Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)</u>	12
1.3.2.1. <u>Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :</u>	12
1.3.2.2. <u>Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement</u>	13
1.3.3. <u>Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?</u>	13
1.3.3.1. <u>Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation</u>	13
1.3.3.2. <u>Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation</u>	13
<u>2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)</u>	14
2.1. <u>Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce</u>	14
2.2. <u>Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé</u>	15
2.2.1. <u>Les données et informations qu'il est important de recueillir</u>	16
2.2.2. <u>Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données</u>	16
<u>3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition</u>	18
<u>4. Questionnaire – Partie D : Synthèse</u>	19
<u>5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques</u>	20
<u>6. Questionnaire – Partie F : Méthodes</u>	21

Introduction

La Commission de la transparence de la HAS a notamment pour mission de rendre des avis :

- en vue du remboursement sur demande des fabricants de médicaments. Ces avis « en vue du remboursement », favorables ou défavorables, sont transmis au Ministère de la Santé qui devra en décider.
- au sujet des demandes d'autorisation d'accès précoce, également à la demande des industriels, pour une prise en charge immédiate et intégrale d'un produit qui n'est pas encore remboursé. C'est sur la base de cet avis que le Collège de la HAS émet la décision finale.

La HAS dispose de toutes les données médico-scientifiques, mais ne peut pas par elle-même donner les arguments de réflexion du point de vue des patients ou usagers concernés.

C'est pourquoi vous êtes invité(e)s à contribuer aux évaluations.

La Commission d'évaluation économique et de santé publique rend un avis économique sur certains de ces médicaments. La présente contribution lui sera transmise systématiquement.

L'équipe du « service engagement des usagers » se tient toujours à votre disposition pour toute question ou échange. Contact : contact.contribution@has-sante.fr / 01 55 93 71 18.



Toutes les associations ou groupes représentant les usagers du système de santé peuvent utiliser ce questionnaire.

Vous pouvez consulter les informations publiées destinées aux associations et de patients et d'usagers sur la page internet dédiée du site internet de la HAS.

Lors des premières fois, il peut être utile de recevoir des explications : il y a toujours un interlocuteur dédié pour vous répondre, vous orienter ou échanger avec vous par mail (contact.contribution@has-sante.fr) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation [en vue du remboursement](#) et [en vue d'une autorisation d'accès précoce](#). Cette lecture spécialisée n'est pas nécessaire pour remplir ce questionnaire.

NB : pour simplifier la lecture, le masculin est utilisé dans les phrases de ce questionnaire – ceci est simplement une convention de rédaction dans le présent document. [La HAS promeut l'inclusion et l'égalité sur tous les plans, y compris de genre et de sexe](#).

Note importante

Les questions de ce formulaire ne sont pas contraignantes. Elles ont pour but de vous orienter si vous les trouvez pertinentes.

Si vous le souhaitez, vous pouvez n'utiliser que les cadres « Autres » qui peuvent être agrandis autant que nécessaire.

Seules les questions de la partie administrative tout au début de ce questionnaire sont obligatoires

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

RYBREVANT

Dénomination commune internationale (DCI) :

Amivantamab

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

Traitement des patients adultes atteints d'un Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) avancé avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par insertion dans l'exon 20, après échec d'un traitement à base de sels de platine.

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



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des 'groupes', par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc. :

- *Fatigue intellectuelle ou physique*
- *Activités de la vie quotidienne*
- *Mobilité/déplacement*
- *Chez l'enfant : impact sur la croissance et le développement psychomoteur – Scolarité, activités sportives et ludiques, etc.*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Douleur*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

Nous rapportons ici les résultats du 6^{ème} rapport rédigé par **LuCE (Lung Cancer Europe)** et basé sur une **étude descriptive explorant les conditions de vie et les problèmes des personnes atteintes d'un cancer du poumon en Europe**. (Plus de renseignements au chapitre 6).

La majorité des patients ayant répondu à cette enquête européenne étaient des femmes (74,8%) situées dans la tranche d'âge 55-64 ans (40,2%). **75,6% des patients ont été diagnostiqués avec un « cancer du poumon non à petites cellules »,** ou adénocarcinome, et 68,2% présentaient une tumeur avec un marqueur moléculaire. **59,9% étaient au stade IV** de la maladie et 67,5% des patients recevaient un traitement actif lors de l'enquête.

Impact sur la vie quotidienne

Un total de **91,2 % des patients indiquaient être limités dans leurs activités quotidiennes**. L'impact sur leur vie quotidienne était particulièrement important pour 1 patient sur 4, et était dû à la **fatigue (70,9 %), à l'essoufflement (42,8 %) et aux problèmes émotionnels (39,4 %)**.

Un tiers a constaté des changements considérables au niveau de leur capacité à faire les courses, à monter les escaliers et à marcher plus de 15 minutes. De fait, **48,0 % des patients ont reconnu avoir besoin d'assistance pour réaliser au moins une activité quotidienne** (parfois,-souvent ou-toujours).



Symptômes et effets secondaires

Les symptômes et effets secondaires les plus courants signalés par les participants à l'enquête étaient **la fatigue** (92,8 %), **les troubles du sommeil** (78,3 %), **les variations de poids** (76,6 %), **les troubles de la respiration** (75,7 %) et **les problèmes digestifs** (75,0 %). Nous avons constaté que la fatigue (45,3 %), la variation de poids (31,7 %), les troubles du sommeil (29,0 %), les problèmes digestifs (28,5 %) et **les troubles de la sexualité** (24,9 %) faisaient partie des effets secondaires qui **impactaient le plus la qualité de vie et le bien-être des participants**.



Qualité de vie (QdV)

Les patients ont signalé certains facteurs ayant un impact négatif sur leur QdV :

- 78,3 % ont indiqué rencontrer des **troubles du sommeil** principalement dus à leur inquiétude ou à des pensées intrusives (60,5 %), à la nycturie (28,4 %) ou à la douleur / inconfort (27,9 %).
- 77,0 % ont affirmé avoir des **troubles de la mémoire, de la concentration ou du processus de pensée**, qui leur semblaient avoir des répercussions sur leur vie quotidienne.
- 55,1 % ont diminué leur niveau d'activité physique depuis le diagnostic. Cela était principalement dû à la fatigue et à l'essoufflement.
- 49,5 % ont indiqué avoir des **troubles de l'appétit**, plus particulièrement la sensation de bouche sèche (21,3 %), les altérations du goût ou de l'odorat (20,4 %) ou encore la perte d'appétit (19,7 %).
- Soutien : La plupart des patients (64,6 %) indiquaient **être satisfaits du soutien qu'ils avaient reçu**. En revanche, 52,8 % ne se sentaient **pas soutenus pour gérer seuls leurs symptômes et effets secondaires**.
- Implication dans la **prise de décisions et les soins** : 1 patients sur 4 était peu ou pas impliqué dans les décisions en matière de soins de santé, et 1 patient sur 5 estimait que son opinion n'était jamais ou rarement prise en compte.

Impact psychologique

Etant donné la gravité exceptionnelle de cette maladie au stade métastatique, ainsi que le peu d'espoir de guérison, les patients sont **très fortement impactés, terrorisés** en vivant dans une course contre le temps et en s'accrochant uniquement à l'espoir des avancées thérapeutiques à venir...

Vie affective / sexuelle

- 24,9 % des patients ont fait état **d'un impact sévère sur sexualité**. Les causes de la détérioration de leur vie sexuelle étaient tout d'abord la fatigue (37,1 %), suivie par les problèmes émotionnels (36,8 %) puis les changements corporels (30,1 %).

Les situations sont bien entendues uniques en fonction des familles, 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.

Autres aspects

Ce sont tous les aspects de la vie qui sont impactées par la maladie....

Vie sociale

Vie professionnelle

Résumé : le cancer du poumon métastatique est une maladie extrêmement grave qui impacte tous les aspects de la vie. La vie quotidienne est impactée par une grande fatigue, un essoufflement, des troubles du sommeil avec pour conséquence des problèmes de concentration et de mémoire. Le rapport à la vie et aux autres est bouleversé dont la sexualité.

Notre expérience confirme cet extrait de la décision du collège de la HAS : « La spécialité est destinée à traiter une **maladie grave, rare et invalidante**. Malgré les traitements actuellement disponibles, les cancers bronchiques non à petites cellules restent des **maladies incurables de mauvais pronostic avec une médiane de survie globale d'environ 16 mois en première ligne de traitement**. Le **caractère invalidant** de cette maladie a été corroboré par les associations de patients qui font état de **l'altération de leur vie personnelle, sociale, affective ainsi que professionnelle** ». (Décision n°2022.0145/DC/SEM du 28 avril 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité RYBREVANT)

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportés par les patients¹ qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☐ Non

☒ Oui, lesquels ?

L'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) a développé une série de questionnaires pour évaluer la qualité de vie des patients atteints de cancer. On retrouve un questionnaire général (QLQ-C30 version 3), des modules spécifiques à certains types de cancers dont le QLQ-LC29 qui est une mise à jour du QLQ-LC13 pour le cancer du poumon.

1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants



Vous pouvez aborder les thèmes ci-dessous s'ils vous semblent pertinents, et ajouter autant d'aspects ou de paramètres qu'il faudrait prendre en considération

Vous pouvez hiérarchiser les thèmes, vous pouvez qualifier leur gravité en utilisant une échelle de 1 (moins grave) à 5 (le plus grave)

Vous pouvez détailler les impacts en séparant des « groupes », par exemple homme/femme, enfant/adulte, etc.

- Fatigue intellectuelle ou physique*
- Activités de la vie quotidienne*
- Mobilité/déplacement*

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.

- *Problématique spécifique aux maladies génétiques impactant d'autres membres de la famille*
- *Vie professionnelle – Capacité de travail*
- *Vie affective*
- *Vie sexuelle*
- *Vie sociale*
- *Impacts psychologiques*
- *Aspects financiers*
- *Autres aspects*

Quels sont les impacts de la maladie sur les proches ou les aidants ?

Nous rapportons ici les résultats du 6^{ème} rapport rédigé par **LuCE (Lung Cancer Europe)** et basé sur une **étude descriptive explorant les conditions de vie et les problèmes des personnes atteintes d'un cancer du poumon en Europe**. (Plus de renseignements au chapitre 6).



La plupart des aidants étaient des femmes (80,7%) situées dans la tranche d'âge 35-40 ans (30,2%). 85,6 % des participants étaient l'aidant principal, et 34,4 % déclaraient être le seul aidant. Environ la moitié des aidants **(51,6%) ont déclaré que leur proche était au stade IV de la maladie**.



Activités quotidiennes

- Un total de 88,6 % des aidants indiquaient **être limités dans leurs activités quotidiennes** en raison de leur rôle d'aidant. Cela s'explique en grande partie par leurs **préoccupations d'ordre émotionnel** (63,1 %), les **exigences relatives au traitement** (54,1 %) et leurs **responsabilités en matière de soins** (49,1 %).



Stress

- 79,4 % des aidants ont déclaré avoir passé **beaucoup de temps à penser à la maladie**, et 65,9 % ont reconnu que les **traitements et les résultats des examens dictaient leur vie**. Parmi les problèmes contribuant à l'augmentation du stress figurent notamment le déclin de la santé de leur proche (70,6 %) et l'apport d'un soutien émotionnel (69,8 %) à la personne diagnostiquée avec la maladie.



Santé personnelle

Les aidants participant à l'enquête ont signalé avoir rencontré des **difficultés à trouver un équilibre** avec leurs responsabilités en matière de soins : 82,3 % ont constaté une **détérioration de leur santé physique** depuis qu'ils ont commencé à prodiguer des soins.

Les deux problèmes physiques ayant eu le plus fort impact sur leur vie étaient les **troubles du sommeil** (94,7 %) et la **fatigue** (91,1 %).

- 53,7 % ont **diminué leur activité physique**, essentiellement à cause de leur situation émotionnelle (59,5 %) et de leur état de fatigue (53,2 %). *
- 51,8 % ont indiqué **ne pas prendre soin de leur santé personnelle du tout ou très peu**.
- 46,2 % avaient l'impression de **ne pas avoir assez de temps pour eux**.
- 36,9 % ont admis **ne pas s'être rendus à tous leurs rendez-vous médicaux**



Autres aspects

Ce sont tous les aspects de la vie qui sont impactées par la maladie....

→ Equilibre familial

→ 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.



Résumé : la maladie a des répercussions importantes sur le cercle familial et les proches. Pour assurer le suivi et les conséquences de la maladie, les aidants ont tendance à se mettre en retrait jusqu'à négliger leurs angoisses et leur propre santé.

1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)



Les informations demandées ici sont importantes pour la Commission de la transparence car elle évalue les nouveaux produits comparativement aux options thérapeutiques déjà disponibles. Les avis en vue du remboursement comportent notamment une gradation du progrès thérapeutique apporté par un nouveau médicament au regard des traitements actuellement disponibles ou de la prise en charge habituelle. C'est ce que l'on appelle « l'Amélioration du Service Médical Rendu » (ASMR). L'ASMR comporte cinq niveaux allant de « absente » (ASMR V) à « majeure » (ASMR I).



Merci de décrire principalement les traitements qui ont la même indication que le produit évalué (même maladie, même âge, même objectif, traitement donné au même stade d'évolution, par exemple en première intention ou après échec d'un autre traitement, etc.).

Donner une brève description de ces traitements, de leurs avantages et inconvénients, et de leur impact sur la qualité de vie (effets bénéfiques ou indésirables, facilité ou difficulté d'usage) et sur le parcours de soins du patient (hospitalisation, déplacements hors du domicile, fréquence des bilans liés au suivi du traitement, etc...).

Quels sont les traitements actuels utilisés dans l'indication mentionnée pour ce dossier ? Par exemple, médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

*D'après le collège de la HAS « **Il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication considérée dans la mesure où les données d'efficacité actuellement disponibles du traitement en 2ème ligne par chimiothérapie ne permettent pas d'écarter une perte de chance pour le patient d'être traité par***

chimiothérapie au regard de **l'apport prévisible de l'amivantamab** à ce stade de la stratégie.**Malgré les traitements actuellement disponibles**, au stade localement avancé ou métastatique, et **spécifiquement en cas de mutation EGFR par insertion dans l'exon 20, les cancers bronchiques non à petites cellules restent des maladies incurables de mauvais pronostic** avec une médiane de survie globale d'environ 16 mois en première ligne de traitement.» (Décision n°2022.0145/DC/SEM du 28 avril 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité RYBREVANT)

D'après les recommandations de l'AURA, « les insertions dans l'exon 20 EGFR constituent classiquement **une résistance aux TKI habituels**. Cependant des inhibiteurs spécifiques sont en cours de développement. En 1ère ligne, il faut privilégier l'inclusion dans un essai clinique. Au-delà, **en cas de mutation EGFR de l'exon 20, le recours à un accès compassionnel ou un accès précoce peut être envisagé** :

- Mobocertinib/TAK-788 après progression sous chimiothérapie à base de platine 15 en accès compassionnel.
- Poziotinib/NOV12010116 chez les patients ayant déjà reçu une première ligne de traitement en accès compassionnel.
- **Amivantamab en L2 après progression sous chimiothérapie à base de platine en accès précoce** (AMM européenne obtenue en décembre 2021).
- *L'inclusion dans un essai clinique reste à privilégier » (AURA 2022)*

D'après notre expérience, les patients avec un EGFR muté reçoivent une TKI. Les tumeurs présentant **l'insertion de l'exon 20 sont résistantes aux TKI anti-EGFR** de 1ère et à moindre mesure de 2ème et 3ème génération. Lorsque l'exon de la mutation est connu, les patients reçoivent une chimiothérapie à base de sel de platine.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

- Argument 1 :

Les TKI de 3ème génération développés contre l'EGFR muté insertion exon 20 sont le poziotinib et le mobocertinib. Ce sont deux thérapies **administrées oralement**.

- Argument 2 :

Les chimiothérapies à base de platine ou de taxanes sont très anciennes **et leur manipulation est bien connue** de tous les services susceptibles de prendre en charge ces patients.

- Argument 3 :

Les molécules spécifiques ciblant l'exon 20 (amivantamab, mobocertinib, poziotinib) permettent de **meilleures réponses/survies que les traitements standards actuels** (TKI ou chimiothérapies).

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

- Argument 1 :

La majorité des **insertions de l'exon 20 EGFR sont classiquement résistantes aux TKI anti-EGFR** de 1ère et à moindre mesure de 2ème et 3ème génération.

- Argument 2 :

Les 2 TKIs développées (poziotinib, mobocertinib) dans la même indication ne sont actuellement **disponibles que par accès compassionnel ou essai clinique ce qui complique l'équité d'accès** à ces molécules.

- Argument 3 :

En cas d'échec des **chimiothérapies** à base de platine, les chimiothérapies à base de taxane sont indiquées en 2ème ligne. Leur **efficacité est insatisfaisante et les effets secondaires nombreux et invalidants**. Ces chimiothérapies peuvent nécessiter des hospitalisations de jour ou des séjours, des perfusions d'hyperhydratation et entraînent des effets secondaires importants (fatigue, troubles digestifs, troubles rénaux ...).

A noter qu'en cas d'insertion de l'exon 20, l'immunothérapie n'a pas fait la preuve d'une efficacité dans ce contexte.

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

Nos arguments sont détaillés ci-dessus dans le paragraphe « les inconvénients des traitements actuellement disponibles ». Ces arguments sont identiques à ceux cités dans la décision du Collège de la HAS : « **Malgré les traitements actuellement disponibles, au stade localement avancé ou métastatique, et spécifiquement en cas de mutation EGFR par insertion dans l'exon 20, les cancers bronchiques non à petites cellules restent des maladies incurables de mauvais pronostic** avec une médiane de survie globale d'environ 16 mois en première ligne de traitement. **Il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication considérée** dans la mesure où les données d'efficacité actuellement disponibles du traitement en 2ème ligne par chimiothérapie **ne permettent pas d'écarter une perte de chance pour le patient d'être traité par chimiothérapie au regard de l'apport prévisible de l'amivantamab à ce stade de la stratégie** dans la mesure où la maladie est grave et invalidante et **qu'il n'existe pas de traitement approprié, la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée et en situation de dernier recours.** » (Décision n°2022.0145/DC/SEM du 28 avril 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité RYBREVANT)

1.3. Le médicament évalué



Les catégories ci-dessous sont proposées à titre indicatif, elles peuvent être utilisées dans certaines questions. Il n'est pas nécessaire de les remplir toutes. L'important est de nous signaler les 3 améliorations ou inconvénients principaux qui peuvent porter sur l'une ou l'autre de ces catégories, par exemple sur :

- l'état de santé de la personne concernée, sa guérison, sa durée de vie si maladie grave ;
- la qualité de vie (notamment impact sur la fatigue intellectuelle ou physique, les activités de la vie quotidienne, la mobilité et les déplacements, la vie professionnelle ou les capacités de travail, la vie affective, la vie sexuelle, la vie sociale ou d'autres aspects à préciser. Dans le cadre de la pédiatrie, il pourrait

s'agir notamment de la croissance, la scolarité, des activités ludiques et sportives ;

- *la qualité de vie de ses proches ;*
 - *l'usage de ce traitement ;*
 - *le parcours de santé et de vie du patient ;*
 - *autres : n'hésitez pas à ajouter tout autre élément que vous souhaitez.*
-

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.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).



Si votre avis s'appuie sur l'expérience de personnes ayant utilisé ce traitement remplir la rubrique « Si vous avez une expérience... » ci-dessous (§ 1.3.2).

Si vous ne connaissez pas de patients ayant utilisé ce traitement, ne remplir que la rubrique « Si vous n'avez pas d'expérience... » (§ 1.3.3).

Vous pouvez laisser vide l'une ou l'autre de ces rubriques.

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 ?



Exemples d'amélioration (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaire, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

.

»

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 ?

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



Exemples d'attentes (cette liste ne donne que quelques exemples possibles) : moins d'effets secondaire, plus d'efficacité sur un aspect de la maladie, fréquence ou mode d'administration plus confortable, etc.

Quelles sont les principales améliorations attendues par rapport aux traitements actuels ?

- Attente majeure 1 :

La majorité des insertions de l'exon 20 EGFR sont classiquement résistantes aux TKI anti-EGFR de 1ère et à moindre mesure de 2ème et 3ème générations. Nous attendons de ce médicament innovant **une efficacité supérieure en termes de survie et de qualité de vie.**

*« Ce médicament, dans l'indication considérée, est susceptible d'être innovant car il représente une nouvelle modalité de prise en charge ciblant spécifiquement la mutation EGFR par insertion dans l'exon 20 et que **les résultats d'efficacité disponibles, bien que préliminaires, soutiennent un taux de réponse significatif.** Toutefois, son apport thérapeutique ne peut être quantifié à l'égard de la prise en charge actuelle du fait de l'absence de comparaison directe. »* (Décision n°2022.0145/DC/SEM du 28 avril 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité RYBREVANT)

- Attente majeure 2 :

C'est une approbation conditionnelle qui a été délivrée par l'EMA "une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues. L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour. ». Une **confirmation de cette AMM** est attendue pour 2023.

- Attente majeure 3:

La mise en place **d'un protocole pré-administration plus efficace ou d'une autre voie d'administration** qui permettent de diminuer la fréquence et la sévérité des réactions à la perfusion.

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 ?

- - Crainte principale 1 :

L'absence de recherche de cette mutation exon 20 en routine est une perte de chance pour les patients. En cas d'une mutation EGFR les patients reçoivent une TKI qui risque d'être inefficace sur la tumeur alors que de nouvelles options spécifiques existent désormais.

- - Crainte principale 2 :

Risque de réactions à la perfusion (RLP) : *"Afin de réduire le risque de RLP, des antihistaminiques, des antipyrétiques et des glucocorticoïdes doivent être administrés avant la perfusion (Semaine 1, Jours 1 et 2). Pour les doses suivantes, des antihistaminiques et des antipyrétiques doivent être administrés. Des antiémétiques doivent être administrés si nécessaire."*(RCP). Le schéma d'administration des pré-médications semble complexe.... **Il existe un risque d'oubli, d'erreurs** plus important lorsque le nombre de produits à injecter augmente.

- - Crainte principale 3 :

Complexité du schéma de dilution : *"Après dilution, la perfusion doit être administrée par voie intraveineuse aux débits de perfusion présentés dans le tableau 5 ci-dessous. En raison de la fréquence des RLP lors de la première dose, l'amivantamab doit être perfusé via une veine périphérique à la Semaine 1 et à la Semaine 2 ; la perfusion pourra être réalisée via une voie centrale les semaines suivantes lorsque le risque de RLP est plus faible (voir rubrique 6.6). Il est recommandé que la préparation de la première dose soit aussi rapprochée que possible de l'administration afin d'optimiser les chances de terminer la perfusion en cas de survenue de RLP. "* (RCP). **Il existe un risque d'oubli, d'erreurs** plus important lorsque le schéma de dilution se complique.

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)



Cette partie concerne uniquement les demandes d'autorisation d'accès précoce

Si votre contribution concerne un avis en vue du remboursement, merci de passer directement à la partie C « Synthèse ».



La décision d'autoriser ou non l'accès précoce prise par la HAS repose réglementairement sur quatre critères :

- 1. le caractère rare, grave ou invalidant de la maladie traitée par le médicament pour lequel la demande d'autorisation précoce est faite.*
- 2. l'absence de traitement approprié disponible.*
- 3. le caractère présumé innovant du médicament, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.*
- 4. l'impossibilité de différer le traitement.*

C'est pourquoi nous vous invitons dans cette rubrique à vous positionner sur ces questions.



Vous pouvez utiliser les champs « autres » d'une manière libre pour vous exprimer.

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 ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelles sont les arguments principaux qui vous permettent de dire que le médicament étudié vous semble innovant par rapport aux traitements actuels ?



Cette question porte sur le caractère innovant de l'usage du produit pour lequel la demande d'autorisation d'accès précoce est demandée.

Le caractère innovant du produit dans l'indication demandée repose notamment² sur deux points :

- l'apport d'un changement substantiel en matière d'efficacité y compris sur la qualité de vie, de tolérance, de praticité ou de commodité d'emploi ou de parcours de soins ;*
- la couverture d'un besoin médical non ou insuffisamment couvert (ex. : usage adapté pour les enfants).*

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.

² Pour plus de détails, consulter le § 2.4.2 du document : [Autorisation d'accès précoce aux médicaments : doctrine d'évaluation de la HAS](#)



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. ?)

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données



La soumission d'un « protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données » (PUT-RD) est une obligation légale pour le laboratoire pharmaceutique qui soumet une demande d'accès précoce. Ces données d'utilisation vont renforcer les connaissances sur le médicament en pratique clinique habituelle.

Le PUT-RD a notamment pour vocation la collecte de données et la surveillance des patients ; il doit mentionner ce qui sera collecté à cette fin³.



Le PUT-RD n'est pas publié sur notre site. La HAS peut décider de le transmettre tel qu'il a été rédigé par l'industriel lors du son dépôt de dossier aux associations de patients constitués en personne morale.

Si vous souhaitez consulter ce document pour le commenter dans cette rubrique, merci de nous adresser un mail de demande à contact.contribution@has-sante.fr. La

³ Également appelées « variables d'intérêt »

consultation du document est soumise à la signature d'un engagement de confidentialité, et ne sera approuvée que pour les associations constituées en entité morale. La transmission du document se fait en général sous 72h.

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 ?

RAS

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



La Commission de la transparence peut décider d'auditionner une ou des associations ou groupes d'utilisateurs lors de l'examen de la demande.

Vous pouvez ici manifester votre intérêt pour une telle audition (en plus de cette contribution écrite).

ATTENTION : Les auditions devant la commission de la transparence sont ordinairement accordées dans le cadre des autorisations d'accès précoce ; elles sont exceptionnelles dans le cadre du remboursement.

Souhaitez-vous être auditionné ?

☐ Oui

☒ Non

Pour quelles raisons ?

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse



Listez les points les plus importants de votre contribution. Par exemple :

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont ...
- Les thérapies actuellement disponibles sont (in) adéquates parce que ...
- Le médicament étudié répond (peu) aux besoins et attentes des patients parce que ...
- Les besoins thérapeutiques non couverts les plus importants sont ...

Cette liste n'est bien entendue pas limitative.

Le cancer du poumon est une maladie au **diagnostic souvent tardif et au pronostic encore très sombre** : à ce jour en France, 65% des personnes sont diagnostiquées à un stade localement avancé ou métastatique.

C'est un choc majeur et bouleversant, tant pour la personne malade que pour ses proches. **C'est une maladie**, qui au stade métastatique, est **mortelle** et pour laquelle **il n'existe actuellement aucune thérapie qui puisse guérir les patients** (sauf cas très exceptionnel). Le **seul espoir pour les patients**, réside donc, dans un **enchaînement de lignes de traitements** afin de **prolonger la vie**, dans l'espoir que la recherche avance et propose de **nouvelles alternatives, comme l'amivantamab**, qui puissent se rajouter à l'arsenal thérapeutique déjà existant...

Les thérapies actuelles sont insuffisantes parce que non-spécifiques à l'insertion exon 20 de l'EGFR. Le médicament étudié répond aux besoins des patients parce qu'il apporte une solution supplémentaire et spécifique dans un **arsenal thérapeutique inexistant pour cette mutation**.

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.

L'amivantamab a bénéficié d'une autorisation accélérée dans le CBNPC aux USA en mai 2021 en attendant les résultats d'études permettant d'attester de ses bienfaits cliniques. Une ATU de cohorte a été accordée le 30/06/2021 et a démarré le 03/09/2021. L'AMM européenne conditionnelle a été délivrée le 5/01/2022. Nous soulignons le besoin médical important pour les patients concernés et les faisceaux de résultats positifs notamment dans l'essai Chrysalis avec les résultats d'efficacité chez les patients ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine (N = 114) atteints de CBNPC localement avancé ou métastatique avec insertion de l'exon 20 de l'EGFR (source RCP Europe) : § Taux de réponse objective (ORR) (IC à 95 %) : 37 % (28% ; 46 %) § Durée de la réponse (DOR en mois) : 12,5 (6,5 ; 16,1)

Dans le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), les insertions de l'exon 20 de l'EGFR s'observent chez 1 à 4 % des patients, principalement chez les patients atteints d'un adénocarcinome. Il s'agit donc d'une situation très rare.

L'un des enjeux est l'accès au testing des EGFR spécifiques (exon 19, 20 et 21) pour les patients et ainsi adapter le traitement délivré et éviter la perte de chance.

Les patients atteints sont moins sensibles aux TKI de 1ère et 2ème génération ciblant l'EGFR et présentent donc une survie nettement plus réduite que les patients présentant une délétion de l'exon 19.

Actuellement, en cas d'insertion de l'exon 20, les recommandations françaises AURA (2021) proposent comme option thérapeutique, l'inclusion dans un essai clinique ou alternativement une demande d'ATU nominative pour du mobocertinib après progression sous chimiothérapie à base de platine ou du pozoitinib à partir de la seconde ligne. A noter qu'en cas d'insertion de l'exon 20, l'immunothérapie n'a pas fait la preuve d'une efficacité dans ce contexte.

A noter qu'amivantamab a bénéficié d'une autorisation accélérée dans le CBNPC aux USA en mai 2021 en attendant les résultats d'études permettant d'attester de ses bienfaits cliniques. Une ATU de cohorte a été accordée le 30 juin 2021 et a démarré le 03/09/2021. L'AMM européenne conditionnelle a été délivrée le 5/01/2022. Nous soulignons le besoin médical important pour les patients concernés et les faisceaux de résultats positifs notamment dans l'essai Chrysalis avec les résultats d'efficacité chez les patients ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine (N = 114) atteints de CBNPC localement avancé ou métastatique avec insertion de l'exon 20 de l'EGFR (source

RCP Europe) : § Taux de réponse objective (ORR) (IC à 95 %) : 37 % (28% ; 46 %) § Durée de la réponse (DOR en mois) : 12,5 (6,5 ; 16,1)

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire



Indiquer la méthode utilisée pour renseigner les différentes parties de ce questionnaire (par exemple enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, entretiens qualitatifs de patients ou de proches ayant eu accès aux traitements lors d'essais cliniques, appels téléphonique, nombre de participants, échanges internationaux avec des associations de pays où le traitement est déjà commercialisé, avec les périodes concernées).

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

L'association Patients en Réseau, 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, LuCE (Lung Cancer Europe).....).

Sur Mon Réseau Cancer du Poumon, nous n'avons pas eu la possibilité de recueillir l'expérience de patients concernés par amivantamab, aussi nous avons rapporté dans le chapitre 1.1 **les résultats du rapport rédigé par LuCE (Lung Cancer Europe) sur l'impact de la maladie.**

LuCE est une association européenne de patients et d'associations qui veut porter la voix des personnes atteintes d'un cancer du poumon et qui lutte pour faire de cette maladie une priorité de santé de l'Union Européenne.

En Novembre 2021, LuCE a rendu public son **6ème rapport analysant une étude descriptive qui explorait les conditions de vie et les problèmes des personnes atteintes du cancer du poumon en Europe** tout au long de leur maladie (French-Executive-Summary-LuCE-2021-Report-V2 (lungcancereurope.eu)). Les données ont été collectées grâce à une enquête en ligne ("Vécu et qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer du poumon en Europe") que les participants ont remplie et qui était disponible à la fois pour les personnes atteintes d'un cancer du poumon et leurs aidants.

Huit cents personnes ont participé à l'enquête : 515 personnes atteintes d'un cancer du poumon (64,4 %) et 285 aidants (35,6 %) à travers 21 pays européens. Onze % des participants étaient français.

Selon quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?

Sur Mon Réseau Cancer du Poumon, nous n'avons pas eu la possibilité de recueillir l'expérience de patients concernés par amivantamab, aussi nous avons rapporté dans le chapitre 1.1 **les résultats du rapport rédigé par LuCE (Lung Cancer Europe) sur l'impact de la maladie.**

Quelles sont les personnes qui ont contribué significativement à la rédaction de la contribution ?

L'association Patients en Réseau, dans le cadre de son groupe « Accès précoces et Contributions » a rédigé l'ensemble de la contribution.

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures pour soutenir sa contribution ? Si oui, lesquelles ?

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

Pouvez-vous nous donner une estimation du temps qui a été nécessaire pour rédiger cette contribution ?

En additionnant les réunions communes par visioconférence et les périodes de rédaction personnelles nous estimons la rédaction à 12 H de travail.

Avez-vous rencontré des difficultés pour remplir ce questionnaire, et si oui, lesquelles ?

Nous n'avons pas pu compléter le paragraphe 1.3.1 car le cadre de réponse n'est pas accessible. Voici notre réponse ci-dessous :

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.

« Traitement des patients adultes atteints d'un Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) avancé avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par insertion dans l'exon 20, après échec d'un traitement à base de sels de platine »

Actuellement, les patients avec un EGFR muté reçoivent une TKI. Les tumeurs présentant l'insertion de l'exon 20 sont résistantes aux TKI anti-EGFR de 1ère et à moindre mesure de 2ème et 3ème générations. Les patients atteints sont moins sensibles aux TKI de 1ère et 2ème génération ciblant l'EGFR et présentent donc une **survie nettement plus réduite que les patients présentant une délétion de l'exon 19.**

L'un des enjeux est **l'accès au testing remboursé des EGFR spécifiques** (exon 19, 20 et 21) pour les patients et ainsi adapter le traitement délivré et éviter la perte de chance.

Lorsque l'exon de la mutation 20 est connu, les patients reçoivent une chimiothérapie à base de sel de platine. Ces chimiothérapies peuvent nécessiter des hospitalisations de jour ou des séjours, des perfusions d'hyperhydratation et entraînent des effets secondaires importants (fatigue, troubles digestifs, troubles rénaux). Dans l'idéal, le futur développement de cette molécule **devrait concerner également la 1ère ligne.**

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

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

