
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

Validé par la CEESP et la CT les 8 et 9 nov. 22

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
<u>1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie</u>	9
<u>1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients</u>	9
<u>1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants</u>	10
<u>1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)</u>	10
<u>1.3. Le médicament évalué</u>	11
<u>1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire</u>	12
<u>1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)</u>	12
<u>1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :</u>	12
<u>1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement</u>	13
<u>1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?</u>	13
<u>1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation</u>	13
<u>1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation</u>	13
<u>2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)</u>	14
<u>2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce</u>	14
<u>2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé</u>	15
<u>2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir</u>	16
<u>2.2.2. 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

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.



Il est obligatoire de remplir la rubrique suivante pour que votre questionnaire soit pris en compte. CE VOLET DU QUESTIONNAIRE NE SERA PAS PUBLIE

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Association Patients en Réseau - PeR

Site internet :

Association : <https://www.patientsenreseau.fr/>

Réseaux privés de l'association :

<https://www.monreseau-cancerdusein.com/>

<https://www.monreseau-cancergyneco.com/>

<https://www.monreseau-cancerdupoumon.com/> /

<https://www.monreseau-cancercolorectal.com/>

Adresse postale (le cas échéant) :

Association Patients en Réseau, 15 Rue Gît le Cœur, 75006 PARIS

Nature de la structure :

☐ Association agréée au niveau national

☐ Association agréée au niveau régional

☒ Association non agréée

☐ Autre (préciser) :

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

OPDIVO

Dénomination commune internationale (DCI) :

Nivolumab

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

OPDIVO est indiqué en association à une chimiothérapie à base de sels de platine dans le traitement néoadjuvant des patients adultes atteints d'un Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) résécable à haut risque de récurrence, dont les tumeurs expriment PDL1 au seuil de $\geq 1\%$.

Évaluation en vue de l'évaluation de l'extension d'indication.

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 ?

Le cancer du poumon est une maladie extrêmement grave qui impacte tous les aspects de la vie. La qualité de vie 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.

Pour expliciter les impacts de la maladie, nous rapportons ci-dessous 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**.

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

- 91,2 % des patients indiquaient être **limités dans leurs activités quotidiennes**
- Impact sur leur vie quotidienne était particulièrement important pour 1 patient sur 4, du à la **fatigue** (70,9 %), à **l'essoufflement** (42,8 %) et **aux problèmes émotionnels** (39,4 %).
- 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 plus courants : **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 %).
- Les plus impactant sur la qualité de vie et le bien-être : **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 %)

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 %).

Impact psychologique

Etant donné la gravité exceptionnelle de cette maladie, 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, 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.



Autres aspects

Ce sont tous les aspects de la vie qui sont impactées par la maladie.... : vie **sociale**, vie **professionnelle**, vie **spirituelle**, aspects **financiers**.....

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*
- *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 ?

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 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.

Nous rapportons ici les résultats du 6^{ème} rapport rédigé par **LuCE (Lung Cancer 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**



Aspect psychologique



Autres aspects

Ce sont tous les aspects de la vie qui sont impactées par la maladie.... : **Equilibre familial, Vie intime**

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.

Epidémiologie

Il existe deux principaux types de cancers du poumon en fonction de l'origine des cellules des bronches dont ils sont issus : **les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC), qui représentent près de 85 % des cancers du poumon** ; les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC), qui représentent près de 15 % des cancers du poumon.

En 2023 en France, on estime à 52 777 le nombre de nouveaux cas de cancer du poumon (33 438 hommes et 19 339 femmes). Il se situe au deuxième rang chez les hommes et au troisième rang des cancers chez les femmes.

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 très avancé (stade IIIb localement très avancé ou IV métastatique) **et parmi les 35% des personnes diagnostiquées au stade précoce, qui sont les seules à bénéficier d'une chirurgie, 20 à 30% d'entre elles sont à risque élevé de récurrence**.

Le **risque de récurrence** représente une épée de Damoclès qui a un impact très important sur la qualité de vie de ces patients !

Schéma thérapeutique des stades localisés

Trois types de traitements sont utilisés en première intention pour traiter les cancers du poumon : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux (chimiothérapie conventionnelle, thérapies ciblées, immunothérapies spécifiques). Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres. (Source : INCA, septembre 2023)

La chirurgie constitue le traitement de référence des stades* localisés (I et II) pour les patients dits opérables, c'est-à-dire dans un état général suffisant pour supporter l'opération.

Dans certains cas, une chimiothérapie conventionnelle est réalisée avant l'opération, on parle alors de chimiothérapie néoadjuvante.

Après la chirurgie, une **chimiothérapie conventionnelle** est prescrite en général pour les stades II. La chimiothérapie repose sur 4 cycles et doit être commencée si possible dans les 4 à 8 semaines suivant l'acte chirurgical. Les principales molécules utilisées sont les sels de platine (cisplatine, carboplatine), la vinorelbine, l'étoposide, la gemcitabine, le pemetrexed et les taxanes (docétaxel, paclitaxel). Leur administration se fait le plus souvent par perfusion intraveineuse, parfois par voie orale (comprimés de vinorelbine ou d'étoposide). Des traitements médicamenteux ou **des soins de support** peuvent être proposés pour prévenir ou soulager leurs nombreux effets indésirables.

Pour les stades localement avancés (III), le recours à la chirurgie dépend de la possibilité ou non d'enlever complètement la tumeur. Pour les stades IIIA, lorsque la tumeur peut être totalement enlevée et que le patient est opérable, une chirurgie peut être proposée. **Une chimiothérapie conventionnelle est en général administrée après la chirurgie, et dans certains cas avant.** Si la résection n'a pas été complète, la chirurgie peut être suivie d'une **radiothérapie**. Pour les stades IIIB, la chirurgie ne s'applique qu'à quelques cas particuliers. (Les_traitements_des_cancers_du_poumon, INCA 2023).

La proportion de patients qui présenteront une récurrence a été estimée entre 34% (stade IA) et 63% (stade IIIA), avec un impact négatif sur leur survie.

Statut réglementaire

L'AMM européenne pour l'extension d'indication a été délivrée le 26 juin 2023.

Pour la France, une **autorisation d'accès précoce** a été octroyée «En association à une chimiothérapie à base de sels de platine dans le traitement néoadjuvant des patients adultes, atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules résécable à haut risque de récurrence, dont les tumeurs expriment PD L1 au seuil $\geq 1\%$ » le 7 septembre 2023.

Les experts considèrent qu'« **Il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication considérée dans la mesure où les résultats de l'étude CheckMate 816 suggèrent une perte de chance pour le patient d'être traité par une chimiothérapie à base de sel de platine seule (comparateur cliniquement pertinent) au regard de l'apport prévisible de OPDIVO (nivolumab) en matière d'efficacité dans cette situation** ». extrait de l'avis de la CT du 7 septembre 2023, demande d'autorisation d'accès précoce pré-AMM

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

L'utilisation de la chimiothérapie conventionnelle avant ou après l'opération fait principalement appel aux sels de platine :

- Argument 1 :

Ces thérapeutiques sont bien connues des équipes médicales, ce qui **facilite la prise en charge des toxicités** par des médicaments et/ou des soins de supports.

- Argument 2 :

Ces thérapeutiques sont anciennes et **leur manipulation est bien connue** de tous les services susceptibles de prendre en charge ces patients.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

- Argument 1 :

Les **taux de réponse et les données de survie globale** habituellement observés avec la chimiothérapie conventionnelle sont **faibles dans l'indication considérée et les récurrences sont très fréquentes**. La proportion de patients qui présenteront une récurrence a été estimée entre 34% (stade IA) et 63% (stade IIIA), avec un impact négatif sur leur survie.

Argument 2 :

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 ...).

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

Les traitements actuellement proposés ne sont **pas assez efficaces** pour permettre aux patients atteints d'envisager une survie acceptable. De plus leur administration **altère la qualité de vie et la santé** de ces patients de manière notable.

Les experts le soulignent ainsi « **Le besoin médical est donc actuellement partiellement couvert par les alternatives disponibles. Néanmoins, il persiste un besoin médical à disposer de médicaments améliorant la survie globale et la qualité de vie de ces patients** » (extrait de l'avis de la CT du 7 septembre 2023, demande d'autorisation d'accès précoce pré-AMM).

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.

En cette période estivale, nous n'avons pas eu la possibilité de recueillir l'expérience de patients dans l'indication concernée mais cette molécule est utilisée depuis plusieurs années dans de nombreuses indications dont certains cancers du poumon.

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 secondaires, 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 ?

Les informations concernant cette nouvelle indication sont extraites du RCP qui résumant les données de l'essai de phase 3 (Check Mate 816).

Diminution du risque de récurrence par l'efficacité

L'amélioration de la réponse complète et de la survie sans progression est rapportée. Augmenter la part de patients qui vont pouvoir guérir de leur cancer du poumon est un enjeu de santé publique important.

« Un total de 358 patients a été randomisé pour recevoir **nivolumab en association à une chimiothérapie à base de sels de platine (n = 179)** ou une chimiothérapie à base de sels de platine (n = 179).

Lors de l'analyse finale de la RCp et de l'analyse intermédiaire pré-définie de la SSE (suivi minimum de 21 mois) réalisées chez tous les patients randomisés, une **amélioration statistiquement significative de la RCp et de la SSE** a été démontrée pour les patients randomisés du bras nivolumab en association à une chimiothérapie à base de sels de platine comparé à la chimiothérapie seule.

Le **taux de réponse RCp était de 24 % dans le bras nivolumab en association à une chimiothérapie** et de 2,2 % dans le bras chimiothérapie. **La SSE médiane était de 31,6 mois dans le bras nivolumab en association à une chimiothérapie** et de 20,8 mois dans le bras chimiothérapie. Le HR pour la SG était de 0,57 (IC à 99,67 % : 0,30 ; 1,07) pour le nivolumab en association à une chimiothérapie par rapport à une chimiothérapie seule. »

Lorsqu'il est administré avant la chirurgie, le traitement associant immunothérapies et chimiothérapie réduit de 37% le risque de récurrence de la maladie. La survie des patients est améliorée, avec une réduction du risque de décès de 43%. (Nicolas Girard, Institut Curie)

Le maintien de la qualité de vie par la tolérance

Le nivolumab a été approuvé dans de nombreuses indications depuis 2015. Le recul est réel avec une prise en charge optimale des effets indésirables dans tous les centres.

« Au total, les patients inclus dans la population de tolérance (patients ayant reçu les traitements de l'étude) ont été suivis au cours de l'étude pendant un délai médian 29,5 mois (minimum : 21 mois).

- 93 % des patients du groupe nivolumab +bichimiothérapie et 97 % des patients du groupe bichimiothérapie ont rapporté **au moins un événement indésirable (EI)**.
- Les **EI les plus fréquemment signalés** dans le groupe nivolumab +bichimiothérapie étaient la nausée (38 %), la constipation (34 %), l'anémie (29 %), la perte d'appétit (21

%), la fatigue et la neutropénie (17 % chacun). Dans le groupe bichimiothérapie, les **EI les plus fréquemment signalés** étaient la nausée (45 %), la constipation (32 %), l'anémie (27 %), la perte d'appétit (23 %) et la diminution du nombre de neutrophiles (21 %).

- Des **EI de grades 3-4** ont été observés chez 41 % des patients du nivolumab +bichimiothérapie et chez 44 % du groupe bichimiothérapie.
- La proportion de patients ayant signalé des **EI graves (EIG)** était de 17 % dans le groupe nivolumab +bichimiothérapie et de 14 % dans le groupe bichimiothérapie.
- La proportion de patients ayant signalé des **EI qui ont entraîné l'arrêt du traitement** était de 10 % dans le groupe nivolumab +bichimiothérapie et de 11 % dans le groupe bichimiothérapie.
- Au total, 35 **décès** sont survenus dans le groupe nivolumab +bichimiothérapie et 59 décès dans le groupe bichimiothérapie. »

Selon les chiffres rapportés dans ce RCP, la **tolérance semble meilleure sous nivolumab + bichimiothérapie** que dans le groupe bichimiothérapie.

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 ?

Effets indésirables immunologiques

Le RCP ne mentionne pas d'augmentation du risque d'effets indésirables d'origine immunologique lors de l'association de nivolumab avec la chimiothérapie conventionnelle.

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 ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

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 ?

Les données concernant cette indication du nivolumab viennent d'être évaluées par la HAS lors de la demande d'accès précoces. Les conclusions nous semblent pertinentes et utiles pour l'accès des patients à cette nouvelle modalité de traitement.

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 thérapeutiques 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** : parmi les 35% des personnes diagnostiquées au stade précoce, qui sont les seules à bénéficier d'une chirurgie, la **proportion de patients qui présenteront une récurrence a été estimée entre 34% (stade IA) et 63% (stade IIIA)**, avec un impact négatif sur leur survie. Le risque de récurrence représente une épée de Damoclès qui a un impact très important sur la qualité de vie de tous ces patients.

Il nous semble donc urgent, pour nous, association de patients, que des solutions thérapeutiques innovantes soient disponibles pour ces patients atteints d'un **cancer du poumon précoce et qui n'ont actuellement que très peu d'espoir de survie à long terme avec ce risque de récurrence.**

Lors de l'étude Check Mate 816, nivolumab a montré un **bénéfice en termes de réponse et de survie sans progression en association à la chimiothérapie conventionnelle** par rapport à la chimiothérapie conventionnelle. Lorsqu'il est administré avant la chirurgie, le traitement associant immunothérapies et chimiothérapie réduit de 37% le risque de récurrence de la maladie. La survie des patients est améliorée, avec une réduction du risque de décès de 43%. La tolérance rapportée est très bonne.

Le nivolumab en néoadjuvant offre une nouvelle option de traitement prometteuse pour les patients atteints d'un CBNPC à un stade précoce et à haut risque de récurrence. Il répond au besoin de réduire ce risque pour augmenter la part de personnes qui vont pouvoir guérir de leur cancer du poumon. C'est un enjeu de santé publique important.

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.

Nous n'avons pas pu compléter le paragraphe 1.3.1 car le cadre de réponse n'est pas accessible. Voici nos commentaires 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.

Selon les informations à notre disposition à ce jour, le libellé de l'indication demandée nous semble pertinent. Le seuil de PDL requis est logique pour une immunothérapie.

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).....).

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 ?

En cette période estivale, nous n'avons pas eu la possibilité de recueillir l'expérience de patients dans l'indication concernée mais cette molécule est utilisée depuis plusieurs années dans de nombreuses indications dont certains cancers du poumon.

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 8 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 Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire car le cadre de réponse n'est pas accessible. Nous avons donc rédigé cette partie dans le paragraphe 5 : vos autres remarques.

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

