HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament pour une demande d'autorisation d'accès précoce

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

Mise à jour 12 juillet 2023

Sommaire

Introduction 3

NOTE IMPORTANTE Erreur ! Signet non défini.

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS. 4

Médicament sur lequel porte cette contribution 9

1. Questionnaire – Partie A 10

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie 10

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients 10

1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants 11

1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué) 11

1.3. Le médicament évalué 13

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire 13

1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante) 13

1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement : **Erreur ! Signet non défini.**

1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement **Erreur ! Signet non défini.**

1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ? 13

1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation 13

1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation 14

2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement) 15

2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce 15

2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé 15

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir 15

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données 16

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition 17

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse 18

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques 19

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes 20

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 '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 représentants 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.

Informations administratives

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

Association Patients en Réseau

Site internet :

Association : https://www.patientsenreseau.fr

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

RETSEVMO

Dénomination commune internationale (DCI) :

Selpercatinib

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

En monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé présentant une fusion du gène RET non précédemment traités par un inhibiteur de RET.
Cette indication inclus :
-le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC avancé RET-positif, ayant reçu un traitement systémique antérieur soit en 2ème ligne et plus ;
-et le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC avancé RET-positif, naïfs de traitement systémique antérieur soit en 1ère ligne

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

.

☐ 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

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

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).

Les cancers bronchiques restent **la première cause de mortalité par cancer en France** (homme et femme confondus) et **plus de 60%** des patients atteints de cancer du poumon sont diagnostiqués au **stade métastatique**.

Il se situe au **deuxième rang chez les hommes** et au **troisième rang des cancers chez les femmes**. Chez les hommes, le nombre de nouveaux cas de cancer du poumon se stabilise. En revanche, **chez les femmes, il est en forte progression : +4,3 %** par an entre 2010 et 2023. Ces évolutions sont principalement liées au tabagisme, qui a augmenté chez les femmes.

L'impact de la maladie sur ces patients **est dramatique**, car **l'annonce d'un cancer du poumon métastatique** reste encore actuellement **une condamnation à mort**, et le peu de ligne de traitement, actuellement disponible et satisfaisante, mettent les patients dans **un état psychologique catastrophique, d'angoisses et de terreur.**

Les localisations métastatiques sont principalement le cerveau, le foie et les os…

Lorsque **le cancer devient symptomatique**, les patients souffrent, bien souvent, de **douleurs insupportables**, **fractures osseuses**, **d'épanchements**, **d'impact cérébraux qui peuvent être multiples**, **crises d'épilepsies, perte du langage, perte de fonctionnalités de mouvements, etc….**

Les patients, bien souvent sont **en arrêt de travail**, puis passe en **Invalidité**, avec **des pertes financières conséquentes** que l'on surnomme souvent « la double peine », dans cette maladie. Ils **s'isolent**, et ont **du mal à garder des liens sociaux** et bien souvent, entre dans un **état de dépression profonde**.

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

☐ Non

☐ Oui, lesquels ?

[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.

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

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

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, des douleurs, 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.

Les proches-aidants sont directement impactés, d'une part par **leur sentiment d'impuissance**, mais également **par la peur de perdre rapidement leur proche**.

Ils sont terrorisés face aux douleurs de leur proche, et également face à un être cher qui s'enferme, et qui rentre dans un état dépressif…

Les conjoints se retrouvent à **devoir gérer, seuls, le foyer, les enfants** et faire également face aux **pertes financières** liées à l'incapacité du conjoint, à bien souvent, ne pouvoir continuer de travailler au stade métastatique…

Les enfants, et surtout pour ceux vivant dans une localisation éloignée, se réorganiser pour venir aider leur parent malade, mais surtout pour urgemment venir profiter de ses tous derniers moments de vie….

Les proches-aidants vivent dans une incompréhension de leur entourage, car ils ne sont pas malades, et ne sont donc pas reconnus dans leurs souffrances….

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).

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

=>Actuellement, la prise en charge du CBNPC avancé en 1ère ligne de traitement, en l'absence d'anomalies moléculaires ou en présence d'une altération moléculaire pour laquelle aucune thérapie ciblée n'est actuellement disponible, repose sur une combinaison de 2 Chimiothérapies + Immunothérapie…

=>En 2eme ligne de traitement, le traitement standard est une chimiothérapie à base de Taxane

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

La combinaison de Chimiothérapie à base de sels de platine, combinée à l'immunothérapie peut se montrer « efficace », et prolonger un peu la vie (quelques mois/années), chez un nombre très restreint de patients qui ont un « profil adapté » à cette combinaison….

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

La combinaison Chimiothérapie + Immunothérapie présente des toxicités qui sont très impactantes sur la qualité de vie…

Une fois, que la chimiothérapie à base de sel de platine, a été donnée sur 4 cures, il n'y a aucune donnée qui permette de savoir si le patient va pouvoir bénéficier d'une réponse à l'immunothérapie, particulièrement pour les mutations RET, qui ne sont pas de bons « profils » pour une réponse à l'immunothérapie (de la même manière que les mutations EGFR ou ALK /ROS).

En seconde ligne de traitement, la chimiothérapie à base de Taxane reste très largement insatisfaisante, tant sur sa faible efficacité, que sur sa grande toxicité….

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

Le traitement actuellement disponible ne présente, **pour une grosse majorité des patients RET, qu'une offre de survie très courte**, et d'une **toxicité vraiment conséquente** qui impacte d'une manière majeure, les derniers moments de vie du patient….

Il est très important de prendre en considération, qu'actuellement, les patients atteints d'un cancer du poumon métastatique, peuvent espérer au mieux, avec les thérapeutiques existantes, une prolongation courte de leur survie, et ont, comme espoir, uniquement, un enchainement de lignes de traitements, qui actuellement sont très largement insuffisantes….

Une fois qu'il y a échappement à la première ligne de chimio-immunothérapie, qui ne correspond pas au profil des patients RET, il ne reste plus que des thérapeutiques « non innovantes », et « non efficaces », telles que Taxol, Gemcitabine, Navelbine …….

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.

1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)

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 ?

Les résultats de Phase 3 de Retsevmo® (selpercatinib) dans le cancer du poumon non à petites cellules présentant une fusion du gène RET, ont été publiés dans le New England Journal of Medicine et présentés lors du Congrès 2023 de l'ESMO.

Au cours de l'étude de phase 3 LIBRETTO-431, Retsevmo® a plus que doublé la Survie Sans Progression par rapport à la chimiothérapie associée au pembrolizumab (11,2 mois vs 24,8 mois) chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé ou métastatique RET positif

Avec de tels résultats, cette thérapeutique innovante est porteuse d'espoir pour tous les patients porteurs de la mutation RET.
Effectivement, nos maladies nous obligent à devoir surfer sur plusieurs lignes de traitement, afin d'avoir l'espoir de prolonger notre vie, et cette thérapeutique, actuellement non disponible et une option supplémentaire dans l'arsenal de soin…
De plus, actuellement, **Retsvesmo semble présenter une toxicité bien moindre par rapport à la combinaison de chimiothérapies + immunothérapie** qui est très handicapante pour les patients.

Ce médicament**, pris par voie orale, à domicile, présente un réel confort de vie**, **car il évite les innombrables allers-retours que nous devons faire à l'hôpital** pour prendre nos thérapeutiques en perfusions, et ceci est valable **particulièrement pour les patients qui habitent loin de leur centre** de soins….
Les patients, grâce à cette thérapie ciblée, pourront **reprendre une activité professionnelle, et sociale, ce qui est quasi impossible avec la combinaison de chimio-immunothérapie….**

En seconde ligne de traitement, l'option de Retvesmo est plus qu'attendue par les patients, qui craignent le passage au Taxol, aux toxicités importantes, à la perte des cheveux, et surtout, à la perte de tout Espoir de pouvoir rendre chronique la maladie…..

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 ?

Nos craintes se situent essentiellement, sur l'accès au testing NGS, car nous craignons que la translocation RET ne soit pas systématiquement recherchée chez tous les patients, ce qui limite considérablement les chances d'accès à cette thérapie ciblée, et augmente les disparités, et terme de démocratie en santé, sur tout le territoire…

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

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 ?

Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer, et particulièrement lorsqu'il est diagnostiqué au stade métastatique, ce qui est le cas dans plus de 60% des diagnostiques….

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne sont pas appropriés ?

=>Les patients porteurs de la translocations RET, ne sont pas de « bons candidats » aux immunothérapies.
=>Ils ne disposent donc d'aucune innovation, et il est même préconisé de les diriger vers des essais cliniques, dès la première ligne de traitement. Malheureusement, les places sont limitées, les critères d'éligibilité sont très strictes et les patients habitants loin des centres proposant ces essais se retrouvent encore face à des inégalités de chance dans leur parcours….

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

=>Le mécanisme d'action de cette thérapie ciblée est une innovation majeure dans le traitement des patients atteints d'un CBNPC avec mutation RET, qui peut donner l'espoir d'obtenir une chronicité de la maladie. De plus, ce médicament présente un profil de tolérance satisfaisant qui peut permettre de reprendre une activité professionnelle et sociale.

=>La possibilité de prise à domicile de ce médicament, en fait qu'il est le seul, de toutes les thérapeutiques disponibles, qui permet cet énorme confort de vie….

2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueilli

La qualité de vie et la tolérance sont essentielles à collecter et à prendre en compte dans cette évaluation.

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

Avez-vous consulté le projet de protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

☐ Oui

x Non

Avez-vous des commentaires ou des compléments relatifs au protocole d'utilisation thérapeutique – Recueil de données ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

L'idéal est que le patient puisse répondre à des questionnaires en autonomie (PRO). Si cela n'est pas possible, s'appuyer sur un soignant de proximité tel que l'infirmière libérale serait beaucoup plus efficace que la centralisation du recueil à l'hôpital qui s'avère souvent inadéquate, surtout pour ces thérapies orales.

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

La Commission de la transparence peut décider d'auditionner une ou des associations ou groupes d'usagers 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

x **Non**

Pour quelles raisons ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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.

Les cancers bronchiques restent **la première cause de mortalité par cancer en France** (homme et femme confondus) et **plus de 60%** des patients atteints de cancer du poumon sont diagnostiqués au **stade métastatique**.

L'impact de la maladie sur ces patients est dramatique, car l'offre de soin, particulièrement pour les patients porteurs de la **mutation RET**, est très largement insuffisante, car **ils ne sont pas de « bons profils » de répondeurs, aux immunothérapies.**

Ils ne bénéficient donc, d'aucune innovation, et les **thérapeutiques existantes présentent d'importantes toxicités, qui impactent** considérablement la qualité de vie, et donc, la possibilité de conserver une **vie professionnelle,** et **une vie sociale convenable…**

Les résultats de l'étude de phase 3 LIBRETTO-431, **RETSVESMO® a plus que doublé la Survie Sans Progression par rapport à la chimiothérapie associée au pembrolizumab** (11,2 mois vs 24,8 mois) chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé ou métastatique RET positif.

RETVESMO est donc un réel espoir, pour tous les patients porteurs de la mutation RET, et la possibilité de **pouvoir le prendre à domicile, permet un réel confort de vie**, particulièrement pour les patients habitants loin de leur centre de soin.

La toxicité de RETVESMO, semble convenable, et peut **donner l'espoir**, aux patients concernés, de trouver une période de chronicité de la maladie, et donc, de pouvoir retrouver une accalmie, dans leur parcours de soin, **de se projeter à nouveau**, et même de **reprendre leur travail……**

RETVESMO représente une réelle innovation, un accès précoce est particulièrement attendu pour les patients RET et leurs familles.

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.

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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'usagers 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

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social