
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'utilisateurs

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 mars 2024

Sommaire

Introduction	3
NOTE IMPORTANTE	4
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	5
Médicament sur lequel porte cette contribution	5
1. Questionnaire – Partie A	8
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	8
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	8
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	9
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	10
1.3. Le médicament évalué	12
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	12
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 :	14
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	15
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	15
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	15
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	16
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	17
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	17
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	19
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	19
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	20
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	22
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	23
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	25
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	26

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

La CT souligne l'intérêt de disposer d'informations spécifiques à toutes les tranches d'âges, en particulier les enfants et les adolescents.

Informations administratives (contact)

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>

Réseaux privés de l'association :

<https://www.monreseau-cancerdusein.com> depuis 2014

<https://www.monreseau-cancerdupoumon.com> depuis 2017

<https://www.monreseau-cancergyneco.com/> depuis 2019

<https://www.monreseau-cancercolorectal.com> depuis 2020

Adresse postale (le cas échéant) :

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

Principales activités de votre association ou groupe d'utilisateurs :

L'Association Patients en réseau a pour but de soutenir les patients et leurs proches pendant tout leur parcours de soins. Elle regroupe des personnes concernées par le cancer et a été créée en 2014 à partir de leurs expériences vécues. Nos réseaux permettent l'anonymat, sont gratuits, modérés, accessibles par site internet et application mobile, à tous les francophones, quel que soit le lieu de vie, de soins ou l'étape dans la maladie.

Voici les principaux bénéfices apportés par le réseau :

- Rompre l'isolement des personnes en favorisant le partage
- Favoriser la compréhension de sa maladie et ses traitements, trouver les informations utiles pour traverser et vivre au mieux cette épreuve
- Trouver des ressources pertinentes et de proximité
- Trouver des événements de proximité ou en ligne

Elle s'appuie sur des comités scientifiques pluridisciplinaires et a pour vocation de développer des réseaux sociaux pour faciliter le quotidien face à l'épreuve de la maladie. Ainsi les personnes peuvent échanger, trouver de l'information fiable et des ressources pratiques (adresses utiles, événements).

Elle participe également à développer des projets éducationnels (webconférences, serious game, témoignages vidéos) et à des actions de démocratie en santé et de promotion de la recherche clinique.



Sauf opposition de votre part, vos coordonnées seront conservées pour pouvoir éventuellement vous solliciter pour d'autres travaux de la HAS. Conformément à la loi « Informatique et libertés », vous pouvez exercer votre droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des données vous concernant par mail à l'adresse suivante dpo@has-sante.fr

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

FRUZAQLA

Dénomination commune internationale (DCI) :

Fruquintinib

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

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

FRUZAQLA en monothérapie est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) qui ont déjà été traités par les traitements standards disponibles, y compris les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotécan, les agents anti VEGF et les agents anti EGFR, et qui ont progressé ou sont intolérants au traitement par trifluridine-tipiracil ou par régorafénib

☐ 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 colorectal est le 3^e cancer le plus fréquent chez l'homme après ceux de la prostate et du poumon. C'est le 2^e cancer le plus fréquent chez la femme après celui du sein.

Il touche chaque année plus de 47 000 personnes en France (dont environ 26 000 hommes et 21 000 femmes). Il est responsable de plus de 17 000 décès par an et représente la deuxième cause de décès par cancer (2^e cause chez l'homme et 3^e chez la femme).

Le taux de survie à 5 ans au stade métastatique est de 13%.

Les principaux sites métastatiques sont : le foie, les ganglions lymphatiques, les poumons, le péritoine, les os.

Les traitements actuels pour le cancer colorectal métastatique sont peu nombreux, en général 4 lignes de traitement seulement.

Les patients concernés par le Fruquintinib/Fruzaqla sont **des patients en ligne avancée de traitement, lourdement prétraités, vivant souvent avec des effets secondaires des précédents traitements (neuropathies, fatigue) ainsi qu’avec les symptômes d’une maladie qui progresse.**

Les patients au stade métastatique rapportent :

- Une **fatigue physique et intellectuelle importantes. Ils évoquent notamment le « brouillard »** persistant suite aux chimiothérapies.
- De nombreux **problèmes digestifs souvent invalidants** et des handicaps liés au port d’une **stomie**.
- Des **douleurs** variables selon les atteintes, sites métastatiques (ascite abdominale, toux liée aux métastases pulmonaires...) et effets secondaires des traitements
- Une **diminution de leurs activités quotidiennes et souvent un arrêt de leur activité professionnelle**.
- Une **vie sexuelle compliquée** (manque de désir, douleurs)
- Un **impact psychologique (stress, anxiété) lié à l’évolution de la maladie et à la courte espérance de vie**

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 ?

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 QLQ-CR29 pour le cancer colorectal mais présentement peu adapté).

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.

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.

- *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 ?

Les aidants sont souvent très stressés par l'état de leur proche, leur impuissance, l'évolution de la maladie et toutes les tâches qu'ils sont amenés à prendre en charge, notamment lorsque les patient.e.s sont jeunes et ont de jeunes enfants.

La maladie isole à la fois les patients et les aidants dans une vie souvent peu comprise de l'entourage.

A cela s'ajoutent les difficultés financières liées à la perte de salaire lorsque l'aidant est le conjoint.

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.

Fruquintinib/Fruzaqla est destiné aux patients en ligne avancée, qui ont déjà reçu les traitements standards disponibles de 1^{ère} et de 2^{ème} lignes et qui ont progressé ou sont intolérants au traitement par trifluridine-tipiracil (TAS 102 ou Lonsurf) ou par régorafénib (Stivarga).

- Informations sur TAS 102 :

Suite aux résultats positifs de l'essai de phase 3 SUNLIGHT comparant TAS 102 seul à TAS 102 + Bevacizumab (anti VEGF), TAS 102 + Bevacizumab a reçu une autorisation de mise sur le marché par la FDA et l'EMA depuis 2023 et est devenu le nouveau standard de traitement pour la 3^{ème} ligne de traitement du cancer colorectal métastatique.

Il n'est donc plus pertinent de comparer TAS 102 seul à Fruquintinib/Fruzaqla.

- Informations sur Régorafénib/Stivarga :

La seule option approuvée pour la 4^{ème} ligne de traitement est Régorafénib/Stivarga. Il s'agit un inhibiteur multikinase qui bloque les récepteurs du VEGF, du PDGFR- β , du récepteur au facteur de croissance des fibroblastes 1, ainsi que plusieurs autres kinases.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Les résultats de l'essai clinique de phase 3 randomisé CORRECT ont montré une survie globale médiane de 6,4 mois pour Régorafénib/Stivarga + meilleurs soins de support versus 5,0 mois pour placebo et meilleurs soins de support (BSC), et une survie sans progression médiane de 2 mois pour Régorafénib/Stivarga + meilleurs soins de support versus 1,7 mois pour placebo et meilleurs soins de support.

Afin de limiter la forte toxicité de Régorafénib/Stivarga, l'essai clinique de phase 2 ReDOS (2019) a permis de valider une escalade de dose plutôt qu'une administration de la dose maximale d'entrée. Ainsi, certains effets secondaires peuvent être un peu mieux gérés et la survie globale médiane est un peu améliorée.

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Malgré le protocole ReDOS, Régorafénib/Stivarga est souvent mal toléré par les patients : le syndrome main/pied est rapporté par de très nombreux patients et est très douloureux et handicapant. Tous grades confondus, cet effet secondaire était présent chez 65% des patients dans le bras esca-

lade de dose et chez 69% des patients dans le bras standard de cet essai clinique. La présence de cet effet secondaire reste donc très importante malgré l'escalade de dose.

De plus, les patients **progressent très vite sur cette ligne de traitement (2 mois de survie sans progression médiane)**.

Les patients sont souvent hésitants, voire réfractaires, à prendre Régorafénib/Stivarga en raison de la crainte des effets secondaires et d'une balance bénéfices/risques peu favorable.

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

Les patients sont désespérément en attente de traitements plus efficaces et engendrant moins d'effets secondaires afin d'avoir une meilleure qualité de vie.

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.

Le libellé de l'indication demandée est adéquat. Il correspond aux conditions de l'essai clinique de phase 3 randomisé (FRESCO-2) qui montre une supériorité en survie globale et en survie sans progression de Fruquintinib/Fruzaqla sur un placebo.

Toute la population des patients métastatiques est concernée.



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)

Voici un tableau récapitulant les résultats des essais CORRECT (Régorafénib/Stivarga versus placebo) et FRESCO-2 (Fruquintinib/Fruzaqla versus placebo) :

Régorafénib/Stivarga et Fruquintinib/Fruzaqla sont tous les deux des thérapies orales et ont le même mode de prise : prise unique quotidienne pendant trois semaines puis une semaine de pause.

	Essai CORRECT		Essai FRESCO-2	
	Régorafénib+ BSC	Placebo + BSC	Fruquintinib + BSC	Placebo + BSC
Survie globale médiane (mois)	6,4	5,0	7,4	4,8
Hazard Ratio (HR)	0,77		0,66	
Survie sans progression médiane (mois)	2,0	1,7	3,7	1,8
HR	0,49		0,32	
Taux de réponse globale	1%	0,4%	1,5%	0%
Taux de contrôle de la maladie	41%	15%	56%	16%

Effets indésirables (grades 3 et 4)	Syndrome main/pied (17%)		Hypertension (13,6%)	
	Fatigue (9%)		Asthénie (7,7 %)	
	Diarrhée, hypertension (7%)		Syndrome main/pied (6,4%)	

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.

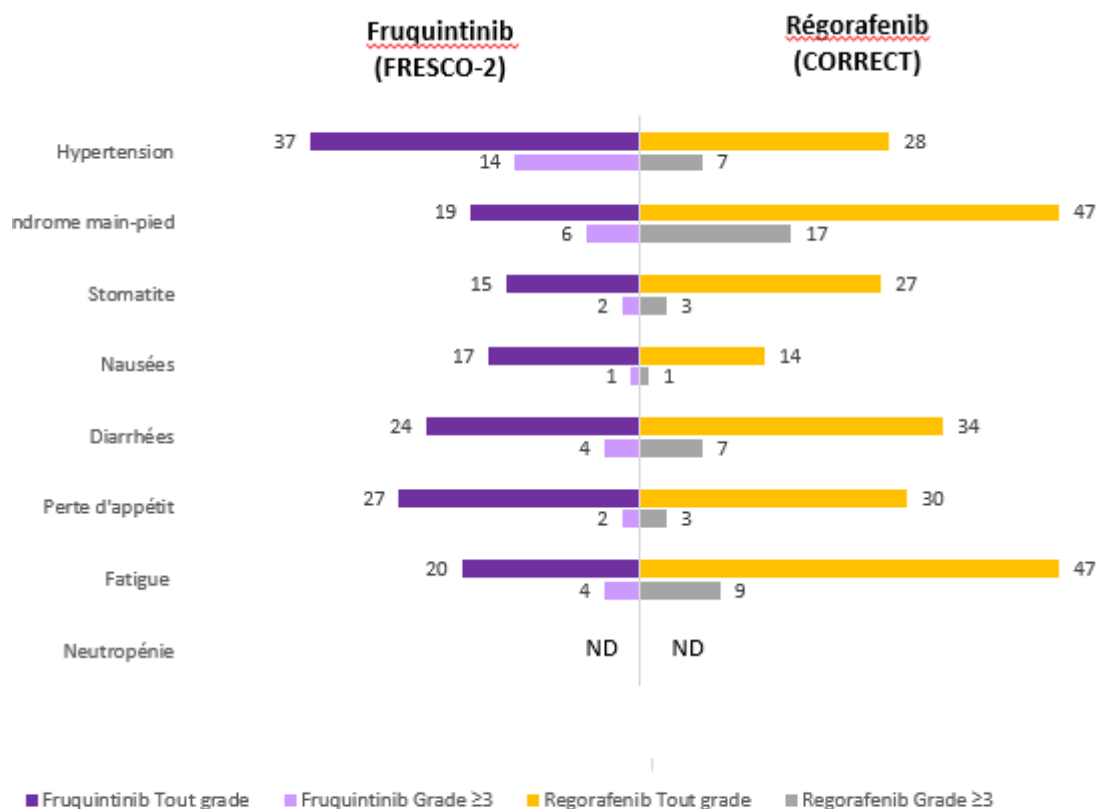
En nous basant à la fois sur les données scientifiques et les données qualitatives recueillies auprès des patients ayant reçu Fruquintinib/Fruzaqla (une quinzaine de patients), les améliorations constatées sont les suivantes :

- Ligne supplémentaire de traitement pour les patients, ce qui leur permet de gagner quelques mois de vie. Ce gain de survie est absolument fondamental pour les patients et leurs familles.
- Bien qu'il ne soit pas possible de comparer dos à dos les résultats des essais CORRECT et FRESCO-2, on constate une légère amélioration en termes de survie globale (7,4 mois pour Fruquintinib/Fruzaqla versus 6,4 mois pour Régorafénib/Stivarga)
- Amélioration significative en termes de survie sans progression (3,7 mois versus 2 mois).
- Amélioration significative en termes de taux de contrôle de la maladie (56% versus 41%).
- Fruquintinib/Stivarga est une nouvelle génération d'inhibiteurs de tyrosine kinase. Le mécanisme d'action de Fruquintinib/Fruzaqla est plus ciblé que celui de Régorafénib/Stivarga, ce qui engendre moins d'effets secondaires pour les patients.

Les effets secondaires du Fruquintinib/Fruzaqla semblent à la fois moins répandus et moins handicapants pour les patients que ceux du Régorafénib/Stivarga. Le syndrome main/pied tant

redouté est beaucoup moins présent et semble assez bien géré avec une baisse de dose. Les patients rapportent principalement de la fatigue (8 personnes), diarrhées (3 personnes), courbatures et douleurs musculo-squelettiques (3 personnes), hypertension (2 personnes), syndrome main/pied (2 personnes), plaies de bouches/mucite (2 personnes), douleurs (1 personne), perte d'appétit (1 personne).

Voici une comparaison des données scientifiques en termes d'effets secondaires :



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 ?

- A ce stade, Fruquintinib/Fruzaqla ne semble pas présenter d'inconvénient par rapport à Régorafénib/Stivarga.

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

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 ?

Comme cela a été indiqué dans la partie 1.1.1, le cancer colorectal métastatique représente la deuxième cause de décès par cancer. Le taux de survie à 5 ans de ce cancer est de 13%. Cette maladie est donc gravissime.

Elle est également très invalidante en raison des douleurs (physiques et psychologiques) et des impacts sur les plans personnel, familial, social, professionnel, sociétal (cf 1.1.1).

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

Comme cela a été montré dans les parties 1.2 et 1.3, Régorafénib/Stivarga n'est pas un médicament satisfaisant : la durée de vie médiane sans progression est très courte (2 mois), la durée de survie médiane globale est très limitée (6,4 mois) et les effets secondaires de ce médicament sont nombreux et handicapants.

Il est absolument nécessaire que les patients aient accès à des médicaments plus efficaces et présentant une meilleure tolérance.

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).*

L'innovation de Fruquintinib/Fruzaqla se situe sur trois dimensions :

- **le temps de survie globale et le temps de survie sans progression**, tous deux **augmentés** (d'un mois pour la survie globale et d'1,7 mois pour la survie sans progression) avec Fruquintinib/Fruzaqla par rapport à Régorafénib/Stivarga. Voir tableau comparatif en partie 1.3.2.
- **moins d'effets indésirables et moins d'effets handicapants** avec Fruquintinib/Fruzaqla qu'avec Régorafénib/Stivarga. Voir partie 1.3.2.
- **Fruquintinib/Fruzaqla permet de couvrir un besoin médical très insuffisamment couvert**. Dans le cadre d'une maladie incurable, Fruquintinib/Fruzaqla représente une ligne de traitement supplémentaire et donc un gain en termes de temps de vie pour les patients. Ce temps de vie, avec la meilleure qualité de vie possible, est tout ce qu'il reste aux patients et à leurs proches.

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

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.



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 ?

[Voir les questionnaires EORTC QLQ -C30 + EQ-5D.](#)

Informations que les patients peuvent recueillir eux-mêmes :

- Effets indésirables, durée et intensité
- Suivi des effets indésirables liés à Fruquintinib/Fruzaqla et effets résiduels des traitements précédents

- Perception / facilité de prise de Fruquintinib
- Comparaison de qualité de vie par rapport à Régorafénib/Stivarga
- Rôle des soins de support

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. ?)

Afin de recueillir des données de qualité représentatives de l'ensemble de la population ayant reçu Fruquintinib/Fruzaqla, il serait utile de :

- Permettre aux patients et proches de recueillir les informations au domicile soit en format papier soit en format numérique selon le degré de littéracie numérique du patient/proche aidant
 - Pour le format numérique : envoyer des notifications
 - Pour le format papier : appeler le patient/proche pour s'assurer que les informations sont bien recueillies
 - Dans les deux cas, compléter le premier questionnaire avec un soignant ou patient partenaire capable de répondre aux questions du patient/proche aidant.
- Vérifier les données recueillies avec un soignant et/ou un patient partenaire lors d'une visite à l'hôpital ou par entretien téléphonique/visio.

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 ?

L'étude CoFruq permettra, outre le PUT-RD, de recueillir des données de vie réelle.

Ces données, uniquement accessibles grâce à un AP2, sont fondamentales pour savoir comment Fruqintinib/Fruzaqla est toléré par les patients en vie réelle et ainsi comparer les résultats de vraie vie avec ceux de l'essai clinique de phase 3 FRESCO-2.

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

Si oui, quelles sont les coordonnées de la personne référente ?

Nom – Prénom :

Adresse mail :

Téléphone :

Pour quelles raisons ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

Pas de disponibilité dans cette période estivale

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.

Fruquintinib/Fruzaqla est un médicament destiné à tous les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. Les patients concernés par l'indication sont des patients lourdement pré-traités, avec une maladie très avancée, sans aucun espoir de guérison.

La survie à 5 ans des patients métastatiques est de 13%.

Les résultats de l'essai de phase 3 randomisé FRESCO-2 montrent **un bénéfice de 2,6 mois en termes de survie globale médiane et de 1,9 mois en termes de survie sans progression médiane pour Fruquintinib/Fruzaqla** versus placebo. Ils montrent également **un taux de contrôle de la maladie de 56%.** Tous ces résultats sont meilleurs que ceux de l'essai de phase 3 randomisé CORRECT, évaluant Régorafénib/Stivarga et que ceux de l'essai de phase 2 d'escalade de dose (ReDOS) de Régorafénib/Stivarga.

Les retours que nous avons pu recueillir de patients ayant reçu Fruquintinib/Fruzaqla et/ou Régorafénib/Stivarga semblent aller dans le même sens que les données scientifiques. Bien entendu, ces données sont extrêmement partielles et il conviendrait de recueillir des données de vie réelle en nombre et de façon rigoureuse. Pour ce faire, un AP2 est indispensable en attendant un remboursement.

Les bénéfices en termes de durées peuvent sembler très modestes à des personnes ne vivant pas avec cette maladie. Pour les patients et leurs familles, elles correspondent à une période entre deux scanners, ces scanners qui rythment leur vie tous les deux ou trois mois, et suscitent espoirs et angoisses. 2,6 mois, c'est une bouffée d'air en plus, tout ce qu'il reste aux patients et à leur famille à ce stade de la maladie pour passer quelques précieux moments de plus ensemble.

Fruquintinib/Fruzaqla constitue par conséquent **une innovation thérapeutique en offrant une ligne de traitement supplémentaire avec de meilleurs résultats que le traitement existant et une meilleure tolérance pour les patients, ceci pour un cancer dans lequel les traitements sont très limités (4 lignes de traitements en général).** Il y a donc urgence pour les patients, qui perdent actuellement une chance de bénéficier de quelques mois de vie additionnels.

Aujourd'hui, en France, en raison d'un nombre limité de lots compassionnels à l'international, **seule une petite centaine de patients peut bénéficier de cette option supplémentaire via l'accès compassionnel.** L'AP2 est donc largement attendu par tous les patients qui seraient éligibles à ce traitement.

Enfin, Fruquintinib/Fruzaqla constitue également un espoir pour les patients et leurs familles car, au-delà des résultats en monothérapie qui ont déjà permis sa commercialisation en Chine et aux USA, de nombreux essais cliniques en combinaison (avec de l'immunothérapie ou avec de la chimiothérapie) sont actuellement en cours afin de tenter d'optimiser encore l'efficacité de ce traitement.

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 ?

- Questionnaire patients + échanges réguliers avec des patients en ligne avancée (impact de la maladie)
- Littérature scientifique pour les traitements actuellement disponibles

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

- Questionnaire patients (France et international)
- Echanges écrits avec des patients en France et à l'international

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

L'équipe Accès et innovation de Patients en réseau (6 personnes) et particulièrement Laure Chotel, aidante experte et membre active de Mon Réseau Cancer Colorectal.

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

Non

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

Environ 25 heures

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

Patients difficiles à atteindre car très peu nombreux et en situation avancée, voire dégradée

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](#).