
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

NOTE IMPORTANTE

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

Médicament sur lequel porte cette contribution 8

1. Questionnaire – Partie A 9

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie 9

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients 9

1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants 10

1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué) 10

1.3. Le médicament évalué 13

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire **Erreur ! Signet non défini.**

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) 16

2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce 16

2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé 17

2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir 17

2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données 18

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition 19

4. Questionnaire – Partie D : Synthèse 20

5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques 22

6. Questionnaire – Partie F : Méthodes 23

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

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.monreseaucancer.org/sein>

<https://www.monreseaucancer.org/poumon>

<https://www.monreseaucancer.org/gyneco>

<https://www.monreseaucancer.org/colorectal>

<https://www.monreseaucancer.org/proches>

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

X Association non agréée

☐ Autre (préciser) :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Principales activités de votre association ou groupe d'usagers :

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.

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

KRAZATI

Dénomination commune internationale (DCI) :

Adagrasib

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue d'un Accès Précoce post AMM:

KRAZATI est indiqué en monothérapie pour le traitement de patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules avancé (CBNPC) avec la mutation KRAS G12c, dont la maladie a progressé après au moins un traitement systémique antérieur.

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**

Nous avons pu bénéficier du témoignage d'une patiente de 42 ans, 2 enfants, qui est atteinte d'un cancer du poumon « non à petites cellules », muté KRAS G12c, en Janvier 2022. Après avoir pu bénéficier de 4 cycles de chimiothérapie néoadjuvante, suivi d'une lobectomie, cette patiente a récidivé, ainsi qu'au niveau cérébral. Elle a donc ensuite bénéficié de la combinaison de chimiothérapies à base de sel de platine, et Pemetrexed associées de l'immunothérapie.

Ce traitement n'ayant pas été en mesure de contrôler la maladie, et le Sotorasib ayant été retiré du marché en France, cette patiente a bénéficié d'une chimiothérapie à base de Taxane en seconde ligne de traitement, qui aura été « efficace » sur une très courte durée, avant de pouvoir bénéficier de la thérapie ciblée ADAGRASIB, dans le cadre d'un Accès Compassionnel dérogatoire....

« Ses verbatims seront notés en rouge, tout au long de cette contribution »

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...

L'intimité, qui est rarement abordée, est également **considérablement affectée...**

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)

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 2eme 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 **chimiothérapie à base de Taxane...**

Adagrasib n'est actuellement disponible, que à partir d'une 3eme ligne de traitement, après échec d'une chimiothérapie +/- immunothérapie, et un échec d'une chimiothérapie à base de Taxane, et uniquement **dans le cadre d'un Accès Compassionnel dérogatoire (car une AMM européenne a déjà été prononcée en Janvier 2024).**

Cet Accès compassionnel dérogatoire risque de bientôt prendre fin, et de laisser les patients mutés KRAS G12C, sans aucune alternative satisfaisante.
De plus, notons, l'arrêt de l'accès à la thérapie ciblée SOTORASIB, en France.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

La chimiothérapie à base de Taxane reste une alternative supplémentaire, dans l'arsenal de traitement d'un cancer du poumon métastatique, **qui ne peut être contrôlé, uniquement, par un enchainement de ligne de traitement.....**

Les chimiothérapies à base de taxanes sont très 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 ?

La chimiothérapie à base de Taxane présente **des toxicités qui sont très impactantes sur la qualité de vie...**

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 !

« J'ai eu plusieurs phases de traitement par diverses chimiothérapies et notamment par un Taxane. Cette dernière m'a procuré une très grande fatigabilité, des vomissements, des diarrhées, des douleurs articulaires et musculaires très douloureuses, la perte de la sensibilité au niveau des mains et des pieds. »

« Je ne pouvais plus tenir un stylo et écrire. Je me déplaçais parfois à 4 pattes d'une pièce à une autre tellement je ne tenais plus debout et les douleurs au niveau des pieds étaient intenses. J'ai d'ailleurs gardé des séquelles car à ce jour j'ai toujours des douleurs aux pieds notamment quand je marche trop où la nuit lorsque je me lève. Les douleurs musculaires m'empêchaient de dormir, j'ai dû prendre de la morphine pour me soulager, ce qui engendrait des vomissements plus intenses. »

— Vie sexuelle :

« Plus de vie sexuelle, plus de libido du aux douleurs, à la fatigue mais également par cette image à tête nue, sans cils et sans sourcils. Je n'étais plus la femme que mon mari avait épousée. Pas envie de faire face à son regard aussi bienveillant soit-il. »

« Mon moral était au plus bas. La faiblesse de mon corps me faisait penser que je me rapprochais un peu plus de la mort. Je ne voulais plus voir mes amis tellement j'étais mal. Mes week-ends n'étaient plus que repos, récupération. Je n'avais plus aucune activité.

« Est venue très vite la perte des cheveux, la perte de ma féminité. Ces cheveux que je retrouvais par poignée tous les matins sur mon oreiller. Il m'a fallu prendre la douloureuse décision de me faire raser la tête et affronter le regard de mon mari et les pleurs de mes enfants. »

- Activités de la vie quotidienne :

« J'ai dû être mise en mi-temps thérapeutique ce qui a eu un impact sur mon moral car il était important pour moi de garder mon activité professionnelle afin de ne pas être dans ce statut de malade, la culpabilité de mon absence vis-à-vis de mes collègues. Je mettais 10j à me remettre de chaque injection mon travail fait parti de mon équilibre psychologique et financier ne l'oublions pas. »

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, à base de Taxane, actuellement disponible ne présente, **pour une grosse majorité des patients KRAS G12c, 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, que d'une **prolongation courte de leur survie**, et **ont, comme espoir, uniquement, un enchaînement de lignes de traitement**, qui actuellement sont très largement insuffisantes....

Le **franchissement de la barrière cérébrale, reste très limité** avec le Taxol avec **un taux de réponse d'à peine 11%**, alors qu'on sait que les cancers du poumon métastatique, ont tendance à migrer très souvent au **niveau du cerveau avec un pronostic très sombre**

« ...Il est précisé qu'avec ce traitement et tout ce qu'il a engendré, il m'a fallu l'arrêter après 3 injections car diminution des plaquettes qu'il a fallu me faire une transfusion mais également que ce traitement n'a pas fonctionné sur les métastases. Tant de douleurs pour rien. »

« Mon corps affaibli par la chimio m'empêchait de manger ce qui a engendré une perte de poids, j'ai dû prendre des boissons protéinés »

– Vie affective :

Je suis devenue dépendante des autres, de ma mère et de mon mari. J'ai dû solliciter mes enfants de 9 et 13 ans pour m'aider. C'est compliqué de leur faire vivre cette situation, on culpabilise de leur faire vivre cela à cet âge.

« D'autre part, il m'a fallu appeler à l'aide ma mère de 70 ans, qui a pris en charge ma famille. Elle a été présente quotidiennement pour la préparation des repas, du ménage, des devoirs des enfants, de leurs accompagnements à l'école et aux activités. Sous Taxol, il m'était devenue impossible de sortir avant au moins 10j. J'étais dans une faiblesse extrême après chaque injection. J'ai également été brûlé suite à une injection de Taxane (extravasation) qui aujourd'hui me laisse une trace indélébile au niveau de la chambre implantable et le sein. Ce qui n'arrange en rien ce corps déjà meurtri par les cicatrices du aux opérations (lobectomie, exérèses cérébrales). »

1.3. Le médicament évalué

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

- **Amélioration majeure 1 :**

« L'Adagrasib a changé ma vie par la prise quotidienne à domicile sans contrainte sans modifier l'emploi du temps professionnel. Je n'avais plus besoin de me rendre à l'hôpital, de subir le branchement dans la chambre implantable. J'ai eu un regain d'énergie comparé au Taxane même si la fatigue est toujours là, elle est bien plus gérable au quotidien. Je n'ai plus de douleurs musculaires comme auparavant même s'il reste quelques séquelles, elles ne sont pas comparables au vécu. »

- **Amélioration majeure 2 :**

L'ADAGRASIB a permis dans mon cas une rapide réduction des métastases (pancréas, foie, surrénales, poumon gauche, côtes, fémur, épaule, gorge...). Après 3 mois de prises, lors du contrôle du tepscan, la majeure partie des métastases avaient disparues. J'ai eu de la radiothérapie sur le fémur et les surrénales.

- **Amélioration majeure 3 :**

Cette thérapie ciblée m'a redonné espoir et combativité. Elle m'a permis de revivre normalement et retrouver ma féminité. Mon quotidien c'est nettement amélioré, ma qualité de vie est redevenue quasi normal. Je peux aujourd'hui de nouveau profiter avec mes enfants, marcher, faire du vélo...

- **Autre :** *Le retour du moral : quand le corps va mieux, le moral va mieux. Comme une impression de revivre.*

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

1.3.1.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation

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

Epidémiologie KRAS représente 30 % des adénocarcinomes et 5% des épidermoïdes. KRAS G12C est la plus fréquente parmi les mutations de KRAS : **elle représente 13% des CBNPC.**

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

Schéma thérapeutique

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

Actuellement, les patients atteints d'un CBNPC non testés ou testés KRAS G12C reçoivent en 1ère ligne une chimiothérapie à base de platine et/ou de l'immunothérapie.

En cas de rechute, la tumeur du patient doit faire l'objet d'un test moléculaire si non déjà réalisé. Les patients mutés KRAS G12C en 2ème ligne ne peuvent recevoir que taxane +/- avastin depuis le retrait du Sotorasib.

A ce jour, **les patients n'ont accès à aucune thérapie ciblée pour cette mutation en dehors d'une hypothétique inclusion dans un essai clinique.**

De plus les patients les plus sévèrement atteints, avec des métastases cérébrales ou un mauvais score ECOG, ne peuvent être inclus dans les essais cliniques et le Taxol, en seconde ligne de traitement est inefficace sur ces métastases cérébrales...

La Survie Sans Progression, nombre de mois pendant lesquels la moitié des personnes ont vécu sans que le cancer ne s'aggrave ou ne se propage est **de 5.5 mois pour Adagrasib, versus 3.8 mois pour la chimiothérapie à base de Taxane.**

ADAGRASIB présente de meilleurs résultats que le Taxol en seconde ligne de traitement, mais présente surtout un taux de réponse de 24% sur les métastases cérébrales, versus 11% pour le Taxol.

Ce médicament, **prit 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 soin....**

Les patients, grâce à cette thérapie ciblée, pourront **reprendre une activité professionnelle, et sociale, ce qui est quasi impossible avec la chimiothérapie à base de Taxane.**

L'Adagrasib peut bénéficier d'une adaptation de dose, afin de contrôler les éventuelles toxicités.

Il existe 3 paliers de traitements :

- 2 fois 600 mg (matin et soir)
- 2 fois 400 mg (matin et soir)
- 1 fois 600 mg

En seconde ligne de traitement, l'option d'ADAGRASIB est plus qu'attendue par les patients, surtout depuis le retrait du SOTORASIB...

Ils craignent le passage à la chimiothérapie à base de Taxane et ses toxicités importantes, la perte des cheveux, et surtout, la perte de tout Espoir de pouvoir rendre chronique la maladie....

1.3.1.2. 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 mutation KRAS G12c 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...

Notre seconde crainte concerne sa toxicité au niveau des diarrhées et des nausées, mais certaines données semblent montrer que ces toxicités seraient limitées, en cas de prise d'Adagrasib durant le repas.....

« Ma plus grande crainte est que l'ADAGRASIB ne fasse plus effet et qu'il faille refaire des chimios injectables qui auront de nouveau un impact sur ma vie au quotidien. Qu'on ne puisse plus rien me proposer après ce traitement innovant. »

- **Inconvénient principal 1 :**

« Les inconvénients de l'Adagrasib restent les nausées, les vomissements notamment au début de la prise, le temps que le corps s'habitue. Mais également les diarrhées, il faut donc adapter son alimentation. »

« La fatigue reste présente mais qu'on accepte face à l'efficacité du traitement et qu'on ne peut comparer face au Taxol. »

- **Inconvénient principal 2 :**

« J'ai comme effet secondaire visiblement assez rare une hyperpigmentation de la peau. Mais cet inconvénient n'en est qu'à moitié car ce n'est pas douloureux. Il engendre notamment beaucoup de questions sur pourquoi ce teint halé à toutes les saisons. »

- **Inconvénient principal 3 :**

« Perte d'appétit ; réfléchir à son alimentation par rapport Je dois faire face à une perte d'appétit, à un dégoût de la nourriture. Il y a des jours où il est plus difficile de s'alimenter car il faut adapter son alimentation entre les envies et les troubles digestifs. »

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 mortalité par cancer en France.

Il est, actuellement, principalement diagnostiqué au stade métastatique.

La survie nette standardisée à 5 ans, tous stades confondus, est estimée à 20%

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

Actuellement, en seconde ligne traitement, un patient atteint d'un CBNPC métastatique avec la présence de la mutation KRAS G12c, ne peut bénéficier que d'une chimiothérapie à base de TAXANES, qui n'aura comme objectif, que de prolonger un peu la vie, avec des toxicités qui sont invalidantes.

Cette mutation KRAS G12C n'a pas de symptômes spécifiques mais elle est associée à un plus mauvais pronostic du cancer et à une réponse réduite aux chimiothérapies et/ou immunothérapies.

(Références : Sun L et al. Association between KRAS variant status and outcomes with first-line immune checkpoint inhibitor-based therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer. JAMA Oncol 2021;7:937-9, Qu'est-ce que la mutation KRAS G12C dans le cancer du poumon non à petites cellules ? - Fmedic, Tumeurs Solides avec Mutations KRAS G12C_ L'émergence d'inhibiteurs spécifiques. - LeCancer.fr)

=> Ils ne disposent donc d'aucune innovation, et il est même préconisé de les diriger vers des essais cliniques, avec malheureusement, des places qui 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....

=> Ils peuvent espérer bénéficier, en 3eme ligne de traitement après une chimiothérapie à base de Taxanes, de la thérapie ciblée Adagrasib, actuellement disponible en Accès Compassionnel dérogatoire.

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

Il n'existe actuellement aucune thérapie ciblée, pour la mutation KRAS G12c en France, hormis Adagrasib, en accès compassionnel dérogatoire, qui risque de prendre fin, s'il n'obtient pas un remboursement.

Cette thérapie ciblée est innovante, avec une facilité de prise par voie orale, directement à domicile.

=>Le mécanisme d'action de cette thérapie ciblée est une innovation majeure dans le traitement des patients atteints d'un CBNPC avec mutation KRAS G12c, 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.

Ce médicament, dans l'indication considérée, est susceptible d'être innovant car il représente une nouvelle modalité de prise en charge ciblant spécifiquement la mutation KRAS G12C.

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 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 ?

La qualité de vie et la tolérance sont essentielles à collecter et à prendre en compte dans cette évaluation, notamment au niveau des nausées et des diarrhées....

L'utilisation de PRO (patient reported outcome) afin de collecter des données de vie réelle pendant l'accès précoce serait très utile ;

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. ?)

L'idéal est que les patients puissent répondre à des questionnaires en autonomie (PRO), en fonction de leur état physique et de leur autonomie. 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.

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

☒ Non

3 Questionnaire – Partie C : Demande d'audition

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 KRAS G12c**, est très largement insuffisante. **Cette mutation G12C est associée à un plus mauvais pronostic du cancer et à une réponse réduite aux chimiothérapies et/ou immunothérapies**

Ils ne bénéficient donc, d'aucune innovation, et les **thérapeutiques existantes en seconde ligne, comme la chimiothérapie à base de Taxane, 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...**

Le cancer du poumon métastatique a encore, actuellement, **un pronostic très sombre, et seul en enchaînement de ligne de traitement, peut donner l'espoir d'essayer de contrôler la maladie le plus longtemps possible...**

ADAGRASIB ne se compare donc pas à la chimiothérapie à base de Taxane, mais les patients ont l'espoir de pouvoir bénéficier de ces 2 alternatives de traitement pour espérer pouvoir prolonger leur vie !

La Survie Sans Progression, nombre de mois pendant lesquels la moitié des personnes ont vécu sans que le cancer ne s'aggrave ou ne se propage est **de 5.5 mois pour Adagrasib, versus 3.8 mois pour la chimiothérapie à base de Taxane**.

ADAGRASIB présente de meilleurs résultats que le Taxol en seconde ligne de traitement, mais présente **surtout un taux de réponse de 24% sur les métastases cérébrales**, versus 11% pour le Taxol.

La facilité de la prise par voix orale, évite les nombreux allers-retours à l'hôpital, ce qui **permet un réel confort de vie**, particulièrement pour les patients habitants loin de leur centre de soin.

La possibilité d'adapter la dose, avec les 3 paliers de prise (2 x 600mg / 2 x 400mg et 1 x 600mg), permet de s'adapter aux éventuelles toxicités...

La toxicité d'ADAGRASIB, 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 **re-prendre leur travail.....**

En cas de refus du remboursement d'ADAGRASIB, l'Accès Compassionnel dérogatoire depuis janvier 2024 risque d'être remis en question, et plus aucun patient muté KRAS G12c ne pourra bénéficier de l'accès à ce traitement...

Nous craignons donc, que les patients cherchent à se rendre en Allemagne, pour essayer de bénéficier, à leur frais, de la thérapie ciblée autorisée SOTORASIB, qui a été retiré en France....

ADAGRASIB représente une réelle innovation, un remboursement est particulièrement attendu pour les patients KRAS G12c 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)

Echanges dans notre communauté de patients Mon Cancer du Poumon

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)

Principalement Michael Wingler co responsable du réseau MRCP

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

Non

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

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir)

15h

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'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

