

Association De l'Air.
Siège: Association De l'air !
1 rue Etienne Dolet
69600 Oullins



Internet : <https://cancer-poumon.fr/>
e-mail: delair.asso@gmail.com

AGISSONS ENSEMBLE CONTRE LE CANCER DU POUMON

Destinataires.

Pr Pierre Cochat, président de la commission de transparence de l'HAS.

Dr Marc Guerrier, service engagement des usagers de l'HAS.

Le 1^{er} juin 2022

Bonjour

Nous vous souhaitons par ce courrier, rapporter et faire entendre la voix des patients et de leurs familles que notre association représente.

Cela concerne les refus d'accès précoce de l'HAS pour les spécialités RETSEVMO et GAVRETO.

Rappel de l'argumentaire HAS.

Concernant la décision n° 2022.0082/DC/SEM du 17 mars 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant refus de la demande d'accès précoce de la spécialité RETSEVMO

3 des 4 points de réponse entrant en délibération, sont repris par la commission.

- L'indication visée dans la demande constitue une maladie grave, rare et invalidante.
- La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée puisqu'il s'agit d'une maladie grave, rare et invalidante.
- Ce médicament, dans l'indication considérée, est susceptible d'être innovant car il représente une nouvelle modalité de prise en charge ciblant spécifiquement la fusion RET malgré le fait que son apport thérapeutique est difficilement quantifiable à l'égard des alternatives médicamenteuses du fait des données préliminaires disponibles (étude de phase I/II). Il n'y a pas d'inconnue importante relative à la tolérance par ailleurs.

Point 3

Il existe des traitements appropriés dans l'indication considérée dans la mesure où des traitements non spécifiques de la fusion du gène RET (protocoles de chimiothérapie) sont disponibles. Il convient de souligner que les données actuellement disponibles (données préliminaires d'un essai monobras de phase I/II avec un taux de réponse objective comme critère de jugement principal) ne permettent pas de lever les incertitudes sur la quantification de l'apport de RETSVEMO (selpercatinib) ni de préciser la place de RETSEVMO (selpercatinib) par rapport à ces médicaments.

Au final, sur le troisième point, le collège considère que, dans la mesure où il existe des traitements appropriés, la mise en œuvre du traitement par RETSEVMO peut être différée ;

Concernant la décision n° 2022.0081/DC/SEM du 17 mars 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant refus de la demande d'accès précoce de la spécialité GAVRETO

L'analyse et la réponse sont similaires.

Au final, sur le troisième point, le collège considère que, dans la mesure où il existe des traitements appropriés, la mise en œuvre du traitement par GAVRETO peut être différée.



@assodelair



@delairasso



delair_association

Association De l'Air.
Siège: Association De l'air !
1 rue Etienne Dolet
69600 Oullins



Internet : <https://cancer-poumon.fr/>
e-mail: delair.asso@gmail.com

AGISSONS ENSEMBLE CONTRE LE CANCER DU POUMON

Nos arguments, ceux des patients et de leur entourage.

Dans le traitement des réarrangements de RET comme pour les autres translocations, on constate l'échec des immunothérapies et il n'y a donc **pas d'autre traitement de secours** une fois épuisée les chimiothérapies par sels de platine, permetrexed et Taxane.

Donc suite à ces décisions, les seules alternatives possibles restent les chimiothérapies.

Cela est clairement préjudiciable aux patients en les privant d'une à deux lignes thérapeutiques supplémentaires, d'autant que ces thérapeutiques innovantes semblent plus efficaces et permettent des réponses cliniques complètes prolongées.

La balance bénéfice-risque est très en faveur de ces thérapies ciblées.

Cette décision française tranche défavorablement dans un cadre européen.

Ces deux médicaments ont été approuvés par l'EMA en autorisation conditionnelle, en attendant que des preuves supplémentaires soient apportées concernant leur comparaison au traitement de première ou deuxième ligne.

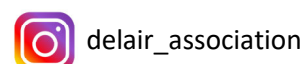
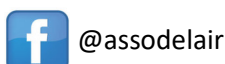
Il ne s'agit pas pour nous de contester la prudence que doit exercer l'HAS dans ses décisions, mais de permettre aux patients d'accéder à ces traitements sous haute surveillance, en attendant les preuves complémentaires (cela concerne souvent les maladies rares avec un niveau de preuve forcément plus faible ou plus lentement obtenu qu'avec des maladies fréquentes).

Il s'agit pour nous de réclamer un dispositif ou une décision permettant aux patients d'accéder à ces traitements, en attendant les résultats des études de phase II ou III qui sont en cours.

Il s'agit également pour nous de réclamer que ces études complémentaires soient réalisées le plus rapidement possible.

En vous remerciant pour votre attention et votre réponse, recevez nos cordiales salutations.

Jean-Pierre Lassaigne.
Président de l'association de l'Air





AGISSONS ENSEMBLE CONTRE LE CANCER DU POUMON

Pour mémoire, la copie des préconisations des référentiels d'oncologie thoracique AURA.

12. Réarrangement de RET

On estime que 1 à 2% des CBNPC présentent une fusion dans **RET** (117,118). Dans une méta-analyse récente, il semble que les caractéristiques cliniques des patients présentant ce type d'anomalie soient le sexe féminin et le jeune âge (<60 ans), sans impact évident du statut tabagique (119).

Le pralsetinib (BLU-667) est un inhibiteur avec une haute affinité pour **RET** (120). Gainor a rapporté les résultats de l'étude ARROW évaluant le Pralsetinib (400mg x 1/j) chez des patients avec un cancer broncho-pulmonaire présentant un réarrangement **RET** avant 1^{ère} ligne par sel de platine (N=29) ; ou progressant après une première ligne de platine (N=92)(121). Le taux de réponse objective de l'ensemble de la population était de 61% (IC95% 50-71) sur les 53 patients évaluable. Le pralsetinib dispose d'une AMM européenne « en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé présentant une fusion positive de **RET** (*REarranged during Transfection*) non précédemment traités par un inhibiteur de **RET** »³². Il est disponible en France dans le cadre d'un accès précoce, mais uniquement après un traitement à base de sels de platine³³.

Le selpercatinib (LOXO-292) est également un inhibiteur de **RET**. Il a montré son intérêt dans le CBNPC dans l'étude LIBRETTO. Le taux de réponse objective était de 70% (taux de contrôle à 95%) avec une médiane de survie sans progression de 18,4 mois chez 105 patients prétraités par une chimiothérapie à base de platine ; chez 39 patients naïfs de traitement : taux de réponse objective à 90%, taux de contrôle à 92% et une médiane de survie sans progression non atteinte (122).

Recommandation – Cancers de stades avancés avec fusion **RET**

-Le Pralsetinib (4x100mg/j en une fois à jeun) est indiqué chez les patients présentant un réarrangement de **RET, après progression sous chimiothérapie à base de sel de platine.**

-L'inclusion en essai clinique est à privilégier.

-Le Selpercatinib a une AMM en seconde ligne après sel de platine (depuis février 2021) mais ne peut pas être prescrit à la date de rédaction de ce document (attente du prix).

OPTION : Les patients présentant un réarrangement de **RET** doivent être orientés vers des essais cliniques.