

Objet : modification article 35 PLFSS 2024

Monsieur, Madame le(a) député (e),

Notre association « ALK France Cancer Poumon » regroupe des patients répartis dans la France entière, qui ont développé une mutation ALK (5% des cancers du poumon, environ 1000 patients en France) ou ROS1 (2% des cancers du poumon, environ 300 patients en France), voire des mutations génomiques encore plus rares (de type MET, RET, NRG1...). A ce jour, notre association soutient et accompagne 210 patients ALK et 56 malades ROS1.

Il s'agit d'une maladie incurable à mauvais pronostic qui affecte majoritairement des gens jeunes non-fumeurs, attentifs à leur santé, souvent parents de jeunes enfants... Le traitement principal repose sur des médicaments innovants (récents, dix ans de mise sur le marché pour le plus ancien) dénommés thérapies ciblées. Si ces médicaments sont efficaces et offrent une qualité de vie satisfaisante aux patients (traitement par voie orale à domicile) malheureusement des résistances à ces molécules se forment et une nouvelle ligne de traitement s'avère nécessaire pour stopper la progression de la maladie. En conséquence, l'accès à de nouvelles molécules innovantes pour les malades représente une urgence vitale. Certaines mutations ne disposent d'aucune thérapie ciblée validée par la HAS et remboursée en France (exemple de MET), bien qu'elles aient obtenu un accès précoce par le passé.

Depuis plusieurs années nous échangeons avec la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant les refus répétés de prise en charge de médicaments anti-cancéreux oraux innovants visant des altérations génomiques rares (thérapies ciblées précitées) qui, bien que bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché européen ne disposent pas d'une étude randomisée de phase III (1). Ces refus sont inexplicables pour les malades et les oncologues qui les accompagnent. Ainsi, plusieurs articles ont été publiés au printemps pour alerter sur ce sujet attestant de l'incompréhension et des interrogations que ces refus suscitent tant chez les oncologues spécialistes de cette pathologie en France que chez les patients. Nous avons également rencontré le 7 avril dernier deux conseillers du Ministre de la Santé avec les autres associations de cancer du poumon en France (MRCP, De l'Air, APOP Foch) pour leur partager nos fortes inquiétudes sur le devenir des patients qui ne peuvent plus bénéficier de thérapies innovantes en France.

Nous avons nourri beaucoup d'espoir dans l'adoption de l'article 30 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2023 lequel a modifié le dispositif d'accès précoce en supprimant l'obligation d'obtenir un avis favorable de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) sur l'efficacité et la sécurité de la spécialité lorsqu'elle a obtenu un avis positif du comité des médicaments à usage humain (CMUH) de l'agence européenne du médicament (EMA) dans l'indication concernée. En effet, nous pensions alors qu'à l'instar de nombreux pays européens les patients pourraient bénéficier de ces nouveaux traitements dès l'avis positif de l'EMA prononcé. Ainsi, les malades allemands ont accès à ces traitements innovants dès l'avis positif de l'agence européenne du médicament. L'argumentaire de la HAS repose sur l'absence d'essais de phase III ou d'essais comparatifs, sans qui l'intérêt thérapeutique ne saurait être prouvé et le médicament obtient un ASMR V (2) rendant impossible tout accès à la molécule: le traitement de référence demeurant la chimiothérapie alors que celle-ci n'est plus un traitement de première ligne pour nous. Or, nous sommes atteints d'une mutation moléculaire rare et donc par définition peu de patients présentent ces différentes anomalies génomiques rendant irréalisable ces essais de phase III.

¹ Phase 3 d'un essai clinique randomisé : on compare un nouveau traitement prometteur au traitement standard, qui est le traitement reconnu et généralement administré pour une affection ou une maladie. Ainsi deux cohortes de patients seront faites, l'une bénéficiera du nouveau traitement et l'autre du traitement standard. Ces essais nécessitent un grand nombre de patients pour établir la validité statistique des résultats.

² ASMR V : amélioration du service médical rendu inexistante soit une absence de progrès thérapeutique. Pour mémoire, ASMR I, majeure, ASMR II importante, ASMR III modérée, ASMR IV mineure, ASMR V, inexistante, signifie « absence de progrès thérapeutique ». **Le niveau d'ASMR intervient dans la fixation du prix d'un médicament remboursable.**

En février 2023 la modification de la doctrine de la commission de la transparence de la HAS n'a pas permis de lever ce point de difficulté. L'article 35 du PLFSS 2024 tel que rédigé à ce jour, présente deux propositions qui demeurent malheureusement en-deçà des attentes des malades et de leurs familles. Ainsi, si la possibilité d'un accès compassionnel en cas de refus de l'accès précoce par la HAS représente une avancée, les dispositions proposées pour l'octroi de l'ASMR s'avèrent insuffisantes. En effet, le texte introduit un ASMR V « immature » qui permettrait une réévaluation dérogatoire au droit commun des données à 36 mois mais conditionne son octroi aux médicaments ayant été autorisés à l'accès précoce. Pour des pathologies très rares comme les nôtres **le délai de 36 mois ne semble pas réaliste**. Mais surtout nous plaçons pour que l'ASMR soit qualifié de « **non quantifiable** » **puisque attribué en attendant des données comparatives ou lorsqu'une comparaison directe n'est pas possible (cas des tumeurs ultra-rares)**. Cette dénomination nous semble plus en adéquation avec la réalité des essais cliniques nécessaires à nos pathologies.

Nous connaissons votre intérêt pour les sujets de santé et une avancée notable sur ce thème est attendue par de nombreux de patients qui aujourd'hui n'ont pas accès à des thérapies innovantes alors que les malades allemands en bénéficient. Grâce aux avancées actuelles en oncologie, avec l'extension du testing génomique, prochainement, nous ne raisonnerons plus par organe mais par le prisme des anomalies génomiques qui malheureusement peuvent concerner de multiples catégories de cancer et donc de patients. En conséquence, c'est aujourd'hui qu'il convient d'offrir la possibilité d'un accès à des thérapies innovantes en **créant une nouvelle catégorie d'ASMR pour des patients présentant des anomalies génomiques rares** ; celle-ci offrira de nouvelles perspectives aux patients atteints de cancer atypique du poumon mais d'autres malades sont susceptibles d'être concernés.

Enfin, cette situation crée une injustice sociale entre les patients dans la mesure où certains d'entre eux disposent du réseau social et des moyens financiers suffisants pour partir à l'étranger acheter un traitement (dont l'efficacité est reconnue par les oncologues français) que la France refuse à ses malades.

Les patients et leur famille que je représente comptent sur votre engagement à faire évoluer au plus vite la loi afin d'ouvrir, plus largement encore, l'accès aux thérapies innovantes à l'instar des autres pays européens.

Nous sommes disponibles pour en échanger de vive voix avec vous si vous le souhaitez.

Je vous prie de bien vouloir agréer, Monsieur, Madame le(a) Député(e), l'expression de ma haute considération.

Madame la présidente de l'association ALK France

Valérie MONTAGNY

