Coordonnées, adresse du médecin traitant

**Demande de garantie de prise en charge du traitement adjuvant par l’osimertinib (Tagrisso®) d’un cancer bronchique non à petites cellules de stade** *(indiquez le stade correspondant du patient)* **avec EGFR muté**

Initiales du patient, date de naissance

Mesdames, Messieurs,

Un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec EGFR muté de stade *(indiquez le stade)* a été diagnostiqué chez Madame/Monsieur.………….. *(Donnez des détails concernant la maladie du patient)*

D’après les données de l’étude ADAURA1,2,3, un traitement adjuvant par l’osimertinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de 3ème génération ciblant l’EGFR, est indiqué dans ce contexte.

Dans l’étude ADAURA, une étude de phase III randomisée et contrôlée contre placebo, 682 patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules complètement réséqué de stade IB, II et IIIA (classé selon la 7e édition de la classification AJCC), avec ou sans chimiothérapie adjuvante préalable ont été inclus.

Le critère principal d’évaluation était la survie sans maladie (Disease-free survival = DFS) chez les patients de stade II et IIIA.

L’âge médian des patients était de 64 ans (osimertinib) et de 62 ans (placebo), 68 % versus 75% des patients étaient non-fumeurs et 64% d’origine asiatique pour les deux groupes. Dans les deux bras de l’étude, la répartition des patients était d’environ un tiers pour chaque stade tumoral (IB, II ou IIIA selon la 7e édition et la 8e édition actuelle). Les adénocarcinomes représentaient 96 à 97% des tumeurs. 60% des patients avaient déjà reçu une chimiothérapie adjuvante (stade IB: 26%, stade II: 71%, stade IIIA: 80%)3, ceci étant bien équilibré dans les deux bras.

Chez les patients **aux stades** **II et IIIA**, le traitement adjuvant par l’osimertinib a non seulement réduit de 77% le risque de récidive de la maladie ou de décès (HR=0.23; IC à 95%: 0.18–0.30 ), mais a également prolongé la survie globale (OS) de manière statistiquement significative (HR=0.49 ; IC à 95%: 0.33-0.73, p=0.0004) par rapport au groupe placebo. La survie médiane sans maladie (DFS) était de 65,8 mois pour les patients du groupe osimertinib et de 21,9 mois pour les patients du groupe placebo. Dans l'ensemble de la population étudiée (**stades IB, II et IIIA**), l'osimertinib a réduit de 73% le risque de récidive de la maladie ou de décès (HR=0.27; IC à 95%: 0.21–0.34) versus placebo avec une DFS de 65,8 mois pour le groupe osimertinib et de 28,1 mois pour le groupe placebo. Dans l'ensemble de la population étudiée, l'osimertinib a également prolongé la survie globale de manière statistiquement significative (HR=0.49; IC à 95%: 0.34-0.70, p<0.0001). De plus, le bénéfice de la DFS et OS avec l'osimertinib a été observé indépendamment du fait que les patients aient reçu ou non une chimiothérapie adjuvante préalable.

Le **bénéfice significatif** d’un traitement adjuvant par l’osimertinib a pu être démontré pour **tous les sous-groupes étudiés**: Pour le sous-groupe *(veuillez choisir: IB ou II ou IIIA* correspondant à mon patient) il en résulte *(choisissez le sous-groupe en fonction du stade de votre patient:)*

*Stade IB:* une DFS à 4 ans chez 80% des patients sous osimertinib versus 60% des patients sous placebo (HR=0.44; IC à 95%: 0.25-0.76) et une survie à 5 ans chez 94% des patients sous osimertinib versus 88% des patients sous placebo (HR=0.44; IC 95%: 0.17-1.02).

*Stade II:* une DFS à 4 ans chez 75% des patients sous osimertinib versus 43% des patients sous placebo (HR=0.33; IC à 95%: 0.21-0.50) et une survie à 5 ans chez 85% des patients sous osimertinib versus 78% des patients sous placebo (HR=0.63; IC 95%: 0.34-1.12).

*Stade IIIA:* une DFS à 4 ans chez 66% des patients sous osimertinib versus 16% des patients sous placebo (HR=0.22; IC à 95%: 0.15-0.31) et une survie à 5 ans chez 85% des patients sous osimertinib contre 67% des patients sous placebo (HR=0.37; IC 95%: 0.20-0.64).

Les sites les plus fréquents de la première **récidive** étaient les poumons (12%), les ganglions lymphatiques (6%) et le SNC (6%) dans le groupe osimertinib, et les poumons (26%), les ganglions lymphatiques (17%) et le SNC (11%) dans le groupe placebo. Le traitement adjuvant par osimertinib a réduit de 76% le risque de récidive du SNC ou de décès chez les patients en stade II et IIIA (HR=0.24; IC à 95%: 0.14-0.42).

**Le profil de tolérabilité** de l’osimertinib était modéré, avec principalement des effets indésirables de grade 1-2. Avec une durée médiane de traitement de 35.8 mois, les diarrhées (grade 1–2: 44%, grade 3–4: 3%), la paronychie (26%; 1%), la sécheresse cutanée (24%; <1%), le prurit (21%; 0%), la toux (20%; 0%) et la stomatite (16%; 2%) étaient les effets indésirables les plus fréquents. Dans l’ensemble, des événements indésirables de grade 3 et plus sont survenus chez 23% des patients sous osimertinib, respectivement contre 14% des patients sous placebo.

L’Osimertinib s’est donc révélé être une option thérapeutique adjuvante très efficace et bien tolérée sans compromettre la qualité de vie des patients atteints d’un cancer bronchique non à petites cellules avec mutation de l’EGFR après une résection complète de la tumeur avec ou sans chimiothérapie adjuvante. Il n’existe actuellement aucune option thérapeutique alternative approuvée à la thérapie adjuvante par l’osimertinib.

L'osimertinib en tant que traitement adjuvant du NSCLC EGFRm précoce est également recommandé par les **Guidelines** de l'ESMO5, du NCCN6 et de l'ASCO7 et a reçu de l'ESMO un score ESMO-MCBS (Magnitude of Clinical Benefit Scale): A, ce qui correspond au niveau le plus élevé avec un bénéfice considérable8.

Pour toutes ces raisons, je vous demande donc d’accorder le plus rapidement possible une garantie de prise en charge du traitement par l’osimertinib. Je reste à votre disposition pour tout document ou information complémentaire.

Avec tous mes remerciements pour notre fructueuse collaboration et mes cordiales salutations

Dr

Références:

1. Tsuboi M, Herbst RS, John T, et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2023;389(2):137-147.
2. Herbst et al; Adjuvant Osimertinib for resected EGFRm stage IB-IIIA NSCLC: updated results from the phase III randomized ADAURA trial; JCO 2023, 41: 1830-1840
3. Wu et al; Osimertinib in resected EGFR-mutated NSCLC, NEJM 2020;383(18):1711-1723, y compris Supplementary Appendix
4. Majem et al; Health-related quality of life outcomes in patients with resected epidermal growth factor receptor–mutated NSCLC who received adjuvant osimertinib in the phase III ADAURA trial; ClinCancRes 2022, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3530
5. Remon et al; Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy, Annals of Oncology 2021; 32(12): 1637-42
6. Referenziert mit der Genehmigung von NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for NSCLC V.5.2025. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2023. Alle Rechte vorbehalten. Zugriff am 15. avril 2025. NCCN gibt keinerlei Garantien in Bezug auf deren Inhalt oder Verwendung und lehnt jegliche Verantwortung für deren Verwendung in irgendeiner Weise ab.
7. Pisters, et al. Adjuvant Systemic Therapy and Adjuvant Radiation Therapy for Stage I-IIIA Completely Resected Non–Small-Cell Lung Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2022; 40:1127-1130.
8. https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards/scorecard-241-1