Coordonnées de contact, adresse du médecin traitant

**Demande d'accord de prise en charge pour le traitement par osimertinib (Tagrisso®) après une chimio-radiothérapie définitive pour un cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) localement avancé (stade III), non résécable, avec mutation activatrice de l'EGFR conformément à l'étude LAURA**

Initiales du patient, Date de naissance

Mesdames, Messieurs

Mme / M. ………….. souffre d'un NSCLC localement avancé, non résécable avec mutation activatrice de l'EGFR au stade III. (Précision des détails sur la maladie du patient)

Sur la base des données de l'étude LAURA (Lu et al., 2024) dans cette situation, un traitement par osimertinib, un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant l'EGFR de 3e génération, est indiqué après une chimio-radiothérapie définitive.

L'efficacité et la sécurité d'osimertinib dans le traitement des patients atteints d'un NSCLC au stade III, positif pour la mutation de l'EGFR, non résécable, qui n'ont pas progressé pendant ou après une chimio-radiothérapie à base de platine, ont été démontrées dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo (LAURA). Les patients devaient avoir reçu une chimio-radiothérapie concomitante (cCRT) ou une chimio-radiothérapie séquentielle (sCRT) dans les 6 semaines précédant la randomisation. Les échantillons de tissus tumoraux des patients devaient présenter une délétion de l'exon 19 de l'EGFR ou une mutation L858R de l'exon 21.

Les patients ont été randomisés (2:1) pour recevoir soit osimertinib 80 mg par voie orale une fois par jour (n=143), soit un placebo (n=73). Les patients ont reçu le traitement de l'étude jusqu'à ce qu'une intolérance au traitement ou une progression confirmée de la maladie survienne. Après la progression, tous les patients se sont vus offrir un traitement ouvert par osimertinib selon la pratique clinique locale (cross-over), si le médecin traitant estimait qu'il y aurait un bénéfice clinique attendu. Le critère principal de jugement de l'étude était la PFS évaluée par un comité indépendant central de révision en aveugle (BICR). Les critères secondaires comprenaient la PFS du SNC, l’OS, l’ORR, la DoR, la HRQoL et d'autres.

Les caractéristiques démographiques et liées à la maladie de la population d'étude globale étaient les suivantes : âge médian de 63 ans (plage de 36 à 84 ans), ≥75 ans (13%), femmes (61%), asiatiques (82%), caucasiens (14%), non-fumeurs (70%). L'indice de performance initiale de l'OMS était de 0 (51%) ou de 1 (49%). 35% des patients étaient au stade IIIA, 49% au stade IIIB et 16% au stade IIIC du NSCLC. En ce qui concerne le statut de mutation de l'EGFR, 54% présentaient des délétions de l'exon 19 et 45% des mutations L858R de l'exon 21. Avant la randomisation, 89% des patients avaient reçu une cCRT et 11% une sCRT.

Le traitement par osimertinib après une chimio-radiothérapie à base de platine a entraîné une amélioration statistiquement significative et cliniquement importante de la PFS après BICR (56% de maturité ; HR=0,16, IC à 95% : 0,10-0,24 ; p<0,001 ; médiane de 39,1 mois et 5,6 mois respectivement). Une proportion plus élevée des patients traités par osimertinib étaient encore en vie et sans progression après 12 et 24 mois (74% et 65%) par rapport aux patients traités par placebo (22% et 13%).

Le taux de réponse objective était plus élevé sous osimertinib avec 57% par rapport à 33% sous placebo. La durée médiane de la réponse était plus longue avec osimertinib (36,9 mois) qu'avec le placebo (6,5 mois).

Dans le groupe osimertinib, une incidence plus faible de progression locale et de métastases à distance a été observée (21% et 16%) par rapport au groupe placebo (48% et 37%). La fréquence de nouvelles lésions était plus faible sous osimertinib (22%) que sous placebo (68%), y compris de nouvelles lésions cérébrales (8% contre 29%) et de nouvelles lésions pulmonaires (6% contre 29%).

Lors de l'analyse de la survie globale, une tendance positive en faveur de l'Osimertinib a été observée (31 % de maturité ; HR=0,67, IC 95 % : 0,40-1,14 ; p=0,140). Après 3 ans, 82 % des patients du groupe Osimertinib étaient encore en vie, contre 73 % des patients du groupe Placebo. Après 4 ans, 70 % des patients du groupe Osimertinib étaient encore en vie, contre 52 % des patients du groupe Placebo.

La fréquence des événements indésirables liés au traitement de grade 3 ou plus était de 13% dans le groupe osimertinib et de 3% dans le groupe placebo. Une pneumonite par rayonnement (principalement de grade 1 à 2) a été signalée à hauteur de 48% et 38% respectivement. Aucune nouvelle préoccupation en matière de sécurité n'a été soulevée.

Pour ces raisons, je vous prie de bien vouloir approuver le plus tôt possible le remboursement du traitement par osimertinib. Je suis à votre disposition pour tout document supplémentaire ou information.

Je vous remercie pour notre bonne collaboration et vous prie d'agréer, Docteur, mes salutations distinguées.

Pièces jointes : Lu et al., NEJM 2024, DOI:10.1056/NEJMoa2402614

Toutes les déclarations du document s'appuient sur les deux références suivantes :

Lu et al ; Osimertinib after chemoradiotherapy in stage III EGFR-mutated NSCLC, NEJM 2024, DOI:10.1056/NEJMoa2402614

Ramalingam SS, Özgüroğlu M, Ahn MJ, et al. Osimertinib after definitive chemoradiotherapy in patients with unresectable stage III EGFRm NSCLC: updated overall survival analysis from the LAURA study [oral presentation]. Presented at: 2025 European Lung Cancer Conference; March 26-March 29, 2025; Paris, France.