



ONCOLOGIE DE PRÉCISION ET CANCER DU SEIN : UN REGARD SUR L'APPROCHE CANADIENNE DANS UN CONTEXTE EN PLEINE ÉVOLUTION

*POINTS DE VUE ET RECOMMANDATIONS DES PATIENTES ET DES CLINICIENS SUR
L'APPLICATION ET L'INTÉGRATION DES SOINS GUIDÉS PAR LA GÉNOMIQUE DANS LE
CANCER DU SEIN*

PRÉSENTATION

Le contexte du traitement du cancer subit une profonde transformation avec l'émergence et l'évolution des approches liées à l'oncologie de précision. Grâce au profilage ou aux analyses génomiques, les cliniciens et les patients peuvent déterminer les facteurs clés d'une tumeur cancéreuse d'un patient, ce qui permettrait de mieux prédire le comportement pathologique et, par conséquent, de prendre des décisions plus éclairées en matière de traitement. En plus de fournir un large éventail d'options de traitements, une méthode plus ciblée peut éventuellement réduire les toxicités du traitement, améliorer les résultats et offrir une meilleure qualité de vie aux patients. Cette approche vise à fournir un modèle de traitement plus personnalisé ayant comme objectif d'associer le bon médicament à la bonne personne au bon moment.

La disponibilité et l'abordabilité croissantes du séquençageⁱ de l'ADN accélèrent les possibilités de programmes d'oncologie de précision partout dans le monde. Au Canada, de nombreux centres ont adopté le profilage génomique du cancer dans une certaine mesure, mais son utilisation pour le cancer du sein n'est pas encore normalisée. Étant donné que certains traitements nécessitent la confirmation d'un biomarqueur, des préoccupations ont été soulevées quant à l'accès équitable aux analyses ainsi qu'aux délais d'exécution de ces analyses. Dans certains cas, il peut s'écouler des semaines, voire des mois, avant la réception des résultats. Les patientes et les cliniciens ont soulevé un bon nombre de questions sur l'absence de cadre clair à savoir qui devrait subir un test et quand.

La promesse d'une production d'analyse génomique à grande échelle réside dans son potentiel de favoriser des options thérapeutiques plus ciblées et plus efficaces et d'éviter celles n'ayant pas ou peu d'utilité. Cela pourrait permettre des économies importantes et améliorer les résultats aux traitements en évitant au système des procédures coûteuses inutiles et des médicaments inefficacesⁱⁱ. La question demeure : quel rôle le gouvernement fédéral doit-il jouer (par rapport aux directions provinciale et territoriale) dans la réglementation et l'intégration du profilage génomique à l'échelle nationale pour assurer un traitement efficace et un accès équitable? Des lignes directrices et des protocoles de financement nationaux aideraient à définir et à assurer un accès équitable pour tous les patients atteints de cancer. Elles pourraient également aider à déterminer les patients qui en bénéficieraient le plus et le moment dans l'évolution de la maladie où ils devraient subir des tests, et éventuellement, en subir de nouveaux. Cette situation ne s'applique pas qu'au Canada. D'autres pays doivent aussi établir des cadres clairs.

Le cancer du sein est hautement hétérogène et, progressivement, on voit un changement dans l'approche qui ne doit plus être associée à un biomarqueur et à un médicament uniques, mais plutôt à une série de décisions complexes à prendre. Ces décisions sont orientées par le séquençage des caractéristiques génétiques ou moléculaires d'un cancer. Santé Canada a déjà approuvé plusieurs traitements ciblés qui nécessitent l'analyse des biomarqueurs moléculaires avant leur utilisation, y compris l'approbation récente du premier traitement du cancer sans égard au type de tumeur [voir l'annexe B].

Même avec ces approbations, en ce qui concerne les nouveaux traitements, l'accès rapide aux patients demeure un défi. Le processus réglementaire actuel peut prendre entre un et deux ans selon le type de traitementⁱⁱⁱ, puis jusqu'à huit mois de plus pour les décisions liées au financement^{iv}. Des questions persistent sur la façon dont le système peut s'adapter pour mieux suivre le rythme, particulièrement en ce qui concerne l'évaluation des données cliniques en évolution rapide. Compte tenu de la précision des nouveaux traitements, il y a de moins en moins de possibilités de mener des essais randomisés de phase III de référence. Par conséquent, on observe une augmentation du recours aux essais de type « paniers », aux données de phase II et aux données probantes du monde réel pour remplacer ces essais^v. Dans certaines situations, malgré l'approbation d'utilisation de Santé Canada, un modèle de recommandations de financement négatives ressort des cadres d'évaluation des technologies de la santé utilisés pour évaluer les médicaments contre le cancer (Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux [PPEA] et Institut national d'excellence en santé et services sociaux [INESSS])^{vi}. Même si l'évaluation accueille favorablement les commentaires des experts, ils sont souvent infirmés, causant ainsi la consternation dans le milieu de l'oncologie et des patients, car de nouveaux traitements ne sont pas offerts. Comment pouvons-nous situer plus efficacement la différence de perception des organismes de réglementation en ce qui a trait aux paramètres d'évaluation cliniquement pertinents et acceptés? Comment pouvons-nous nous assurer que les nouveaux protocoles d'essais novateurs seront acceptés? A-t-on tiré des leçons de l'approche rapide des approbations des vaccins contre la COVID-19 qui peut être appliquée pour accélérer les approbations, améliorant ainsi les résultats pour les personnes atteintes du cancer du sein et d'autres formes de cancers?

Les progrès rapides réalisés dans la prise en charge des maladies par la génomique entraînent un énorme vague de changement dans le système de santé canadien. Le Canada doit maintenant se préparer à assurer la bonne intégration de cette science en pleine évolution. À mesure que des décisions sont prises au sujet de la réglementation et de la mise en œuvre des analyses et des traitements, il est essentiel qu'elles soient fondées sur les valeurs des patients et des médecins.

Le cancer du sein, l'affection et la cause de décès associées au cancer la plus fréquente chez les femmes dans le monde^{vii}, est bien positionné pour être fortement influencé par ces progrès. Compte tenu de cela, le Réseau canadien du cancer du sein (RCCS) a observé attentivement cette transformation pour des maladies en tête de peloton, comme le cancer du poumon non à petites cellules, qui ont connu des progrès significatifs dans la prise en charge de la maladie grâce à des analyses de précision et à de nouveaux traitements ciblés qui offrent des avantages cliniques importants à des sous-ensembles de patients.

Pour aider à comprendre les différentes perspectives et valeurs sur l'oncologie de précision dans le cancer du sein et le rôle des analyses et des données, le RCCS a organisé deux tables rondes virtuelles nationales : une avec des patientes atteintes du cancer du sein présentant différents types et stades de la maladie et une avec des oncologues. Le document suivant présente les observations, les principaux points à retenir et les recommandations en fonction des renseignements recueillis pendant ces conversations.

COMPRÉHENSION ACTUELLE DE LA MÉDECINE DE PRÉCISION PARMIS LES PATIENTES ET LES CLINICIENS

Compte tenu de la nouveauté et de la complexité de l'oncologie de précision, le groupe de patientes a participé à une séance d'information d'une heure avant de participer à la table ronde. Elle avait comme objectif de leur fournir une formation impartiale et factuelle sur l'oncologie de précision, le profilage génomique, les biomarqueurs mesurables et le contexte canadien actuel. Dans l'ensemble, six participantes connaissaient peu le profilage génomique et l'avancée de l'oncologie de précision. Une seule participante faisait exception : elle était extrêmement bien informée sur les analyses, les traitements et les options de financement disponibles au Canada et ailleurs.

Le groupe de cliniciens était formé de trois oncologues internistes et d'un chirurgien oncologue de partout au Canada. En raison de leur expertise et de leur expérience en recherche en oncologie de précision, le RCCS n'a pas organisé une séance de formation avant la table ronde virtuelle. Plusieurs membres du groupe ont jugé que jusqu'ici, l'utilité actuelle du profilage génomique pour orienter le traitement du cancer du sein était décevante comparativement à la situation pour d'autres cancers. Les participants ont reconnu que cette situation s'expliquait en partie parce que le cancer du sein a déjà bénéficié de certains traitements ciblés très efficaces dont l'utilisation repose sur des biomarqueurs à base de protéines standard (ou cytogénétiques dans le cas des traitements qui ciblent le HER2). Ils s'attendent à ce que l'utilité des tests augmente avec l'élaboration et l'évaluation de nouveaux traitements par rapport aux cibles mesurables.

Les deux groupes ont indiqué qu'il y a de l'incohérence en matière de communication, de sensibilisation et d'analyse sur le profilage génomique. Ils ont convenu que la région géographique peut être un facteur clé ayant une incidence, entre autres. Pour les cliniciens, l'admissibilité aux essais cliniques est l'une des justifications importantes, voire principales, pour les tests. Cependant, les personnes qui ne sont pas affiliées à des hôpitaux de recherche ou qui vivent à l'extérieur des centres urbains ont un accès limité aux tests et aux essais cliniques.

Voici quelques sujets clés abordés lors des deux tables rondes :

- ▶ Les valeurs des patients et des médecins en ce qui concerne la communication et l'information sur les nouveaux tests et traitements liés à l'oncologie de précision.
- ▶ Le rôle des tests et de l'identification pour déterminer les patients qui doivent être automatiquement considérés pour les tests.
- ▶ La création d'un processus flexible et simple d'approbation et de financement des analyses et des traitements pour qu'un changement vers des approches thérapeutiques individualisées se produise.

La perspective des patientes

Au cours de la table ronde des patientes, les participantes ont reconnu qu'ils avaient une meilleure compréhension du rôle de l'oncologie de précision dans le cancer du sein que la patiente typique. Voici un résumé des trois principaux points à retenir de la séance :

1. Renforcement de la confiance et de la compréhension grâce à des informations et des communications accessibles sur l'oncologie de précision et le profilage génomique

Chaque patiente veut avoir l'assurance qu'elle obtient le meilleur traitement pour aider à traiter sa maladie et à améliorer sa qualité de vie. En transmettant de façon proactive des connaissances plus transparentes et réelles sur l'oncologie de précision, les patientes peuvent prendre des décisions éclairées en partenariat avec leur équipe de soins de santé sur l'utilisation appropriée de l'oncologie de précision et ainsi éviter la crainte de passer à côté de quelque chose. Le groupe a reconnu que la science évolue rapidement et que ce n'est pas raisonnable de s'attendre à ce que les médecins aient toute l'information. Les participantes ont estimé qu'il serait utile de créer une ressource fiable et facilement accessible offrant aux patients des informations cohérentes et actuelles sur la médecine de précision et ses progrès. Elles ont également jugé que les médecins devraient communiquer de façon proactive les raisons pour lesquelles elles bénéficieraient ou non d'une approche basée sur l'oncologie de précision (soit pour les tests ou le choix de traitement).

« Le jargon est très lourd, ça peut faire peur. Nous devons déjà composer avec le fait d'être malade, si en plus nous devons nous inquiéter de manquer de l'information importante... »

2. Nécessité d'un accès équitable aux tests

En racontant leurs expériences individuelles, les membres du groupe ont eu l'impression qu'il y avait des disparités quant à l'accès aux tests, aux traitements et aux possibilités d'essais cliniques actuels. En raison des différences significatives issues de l'emplacement des patientes et de l'équipe clinique qui les entoure, le groupe était préoccupé par le fait que l'exigence d'effectuer des tests en médecine de précision pourrait creuser davantage cette inégalité au pays. Reconnaisant qu'il pourrait ne pas être possible ou utile de tester ou tester de nouveau tout le monde, le groupe est convaincu du besoin urgent de créer un cadre national pour orienter les décisions à savoir quels patients feraient l'objet d'un profilage génomique, et quand. Les groupes prioritaires à envisager comprennent les personnes atteintes d'une maladie métastatique ainsi que les patients au stade précoce présentant des mutations du gène BRCA. Le groupe a également eu l'impression que les patients, indépendamment du financement disponible, devraient être informés sur les analyses génomiques et sur les raisons pour lesquelles ils pourraient ou non en bénéficier.

« C'est très difficile de généraliser, puisque le cancer est très individualisé. Cependant, les possibilités devraient être présentées à tout le monde. »

« Ce n'est pas parce que je n'ai aucune mutation pour l'instant que lorsque la maladie se rendra dans mon foie, je n'aurai pas de nouvelle mutation. »

3. Harmonisation du processus réglementaire en vigueur pour appuyer une approche thérapeutique plus personnalisée

Le groupe de patientes ressentait une grande frustration par rapport à la durée et à d'autres obstacles qu'elles ont perçus dans le processus d'approbation des nouveaux traitements de Santé Canada et le processus d'examen subséquent de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Malgré son respect pour la rigueur du Canada par rapport aux données probantes, le groupe s'est demandé si la lourdeur des formalités administratives pourrait être atténuée pour que les patients puissent avoir accès plus tôt aux nouveaux traitements. Un exemple consiste à repenser la façon dont le processus d'approbation du médicament pourrait être remanié pour se concentrer sur des biomarqueurs spécifiques plutôt que sur l'origine de la maladie. Un autre exemple concerne l'acceptation des données cliniques fournies par les essais, comme les essais « paniers » et les données de phase II. Le groupe a demandé à faire avancer plus rapidement le processus accordant aux personnes atteintes d'une maladie métastatique le « droit d'essayer » des traitements, même si cela signifie que le statut d'indication ou de financement d'un traitement réglementé par un avis de conformité avec conditions (AC-C) peut être annulé sur la base d'autres données probantes du monde réel. Le groupe s'est basé sur les changements aux indications de certains vaccins contre la COVID-19 en fonction des données probantes du monde réel, et sur la façon dont ces changements devraient également être appliqués aux approbations de médicaments oncologiques.

« Les patientes atteintes de cancer du sein ne sont pas identiques. Il faut des soins individualisés où les patientes prennent des décisions éclairées en fonction de tous les renseignements disponibles. »

Vivre en santé était la priorité absolue qui unissait le groupe de patientes. Elles ont également exprimé de l'enthousiasme à la perspective d'approches plus précises et individualisées qui pourraient améliorer la survie et la qualité de vie. En travaillant en partenariat avec leurs fournisseurs de soins de santé, ces femmes veulent jouer un rôle actif dans le contrôle de leur avenir. Elles ont souligné l'importance d'avoir un cadre national fondé sur des données probantes pour les tests et d'autres outils liés à l'oncologie de précision pour assurer un accès équitable et uniforme, peu importe où vivent les patients.

« Que je meure de quelque chose de non transmissible n'a pas d'importance, c'est le fait que je meure qui devrait en avoir. »

Le point de vue des médecins

La table ronde des médecins était également axée sur les mêmes thèmes que ceux abordés lors de la séance des patientes. De plus, un résumé des idées que les patientes ont soulevées a été transmis au groupe. Si l'on considère l'expérience collective des médecins dans le cadre d'essais cliniques utilisant des analyses et des traitements génomiques, ils se sont montrés optimistes, mais pragmatiques à propos de l'application de ces analyses et de ces traitements et des résultats actuels dans les cas de cancer du sein. Voici les trois principaux points à retenir de cette conversation :

1. Communication avec les patients et établissement des attentes

La table ronde du groupe de médecins a souligné que l'oncologie de précision représente un élément important du casse-tête thérapeutique. Le groupe anticipe des développements continus du traitement guidé par la génomique, mais a indiqué qu'à ce jour, le cancer du sein n'a pas connu les mêmes progrès radicaux observés dans d'autres cancers, comme le cancer du poumon non à petites cellules. De plus en plus de patients leur demandent un profil génomique complet, et ils ont abordé l'importance de gérer les attentes. Les patients doivent savoir que les traitements de précision adaptés ne sont pas toujours supérieurs aux autres approches.

« Effectuer un test qui ne fournira pas de renseignements utiles pour le patient peut porter à confusion et être coûteux. »

2. Des tests pour les bons patients : l'importance de l'utilité et de l'accès

Le groupe de médecins était au fait du profilage génomique et a estimé que pour le moment, il devrait être réalisé de manière ciblée dans les scénarios où il pourrait produire des résultats réalistes et/ou faire progresser la recherche et la compréhension de la maladie. Les membres du groupe se font souvent demander de donner des conseils aux patients qui veulent s'informer sur le profilage génomique effectué à leurs frais par des laboratoires privés. Même s'ils sont sensibles au fait que les patients ont beaucoup d'espoir en ces tests, les médecins estiment qu'il est important de gérer les attentes. Pour ce faire, il faut notamment évaluer la probabilité qu'une mutation soit détectée et puisse préciser leur pronostic actuel ou permettre l'accès à des traitements ciblés. À ce jour, les études menées auprès de patients atteints d'un cancer du sein ont montré que les renseignements concrets qui influencent le traitement ne sont généralement pas recensés. Néanmoins, ils sont optimistes quant à l'augmentation du nombre de cibles mesurables et, par conséquent, le système doit être prêt.

L'accès continu aux essais cliniques demeure un facteur important dans l'avancement de la science pour les patients canadiens. À l'heure actuelle, il existe un essai « panier » pancanadien visant à évaluer l'incidence des agents ciblés chez les patients qui ont subi un profilage tumoral et chez qui des changements attribuables aux médicaments ont été observés dans le cancer^{viii}. L'analyse génomique universelle n'est pas la norme pour le cancer du sein, mais pour instaurer la

confiance, il est important d'aborder de façon proactive avec les patients quand et pourquoi elle pourrait être utile ou non. Le manque de consensus et d'orientation pour guider les tests partout au pays constitue une grande difficulté. Même au sein du groupe, différentes approches étaient utilisées. Compte tenu de l'élan que connaît le changement dans ce domaine, le groupe a exprimé le besoin urgent de créer un processus pancanadien pour éclairer les analyses moléculaires et le profilage génomique appropriés dans les tumeurs solides. Les participants ont également fait des commentaires sur le volume de tests confiés à des entreprises internationales privées; d'une part, le groupe a estimé qu'il s'agit d'une occasion manquée pour le Canada, d'autre part, il souligne que ces entreprises, notamment des entreprises privées non réglementées, exploitent parfois des patients vulnérables.

Le moment de l'analyse génomique peut varier selon le patient et le sous-type de la tumeur. Si le patient présentant un risque élevé de cancer qui pourrait bénéficier d'un traitement ciblé dans un contexte de prise en charge précoce, comme les traitements pour les mutations BRCA, l'évaluation génomique peut être cruciale dans ce contexte. Si le patient est atteint d'un cancer hormonosensible récurrent pour lequel il a reçu un traitement hormonal de première intention, le traitement par un inhibiteur CDK4/6 et un traitement hormonal est associé à un bénéfice en matière de survie; il pourrait donc ne pas être nécessaire de réaliser immédiatement des analyses génomiques, mais elles pourraient aider à déterminer les traitements subséquents. Jusqu'ici, l'évaluation génomique des cancers HER2 positifs pourrait ne pas être bénéfique à moins que la tumeur ne soit résistante au traitement. Par conséquent, jusqu'à ce que l'évaluation génomique soit à la fois rentable et associée aux modifications au traitement, la plupart des cancers du sein doivent faire l'objet d'évaluations génomiques en fonction du sous-type moléculaire, de la ligne de traitement et de la pertinence du traitement pour chaque patient. Cela ne change pas la nécessité d'approuver les nouveaux traitements rapidement.

3. Prévoyance : rapidité d'accès

Au fur et à mesure que l'on établit d'autres biomarqueurs mesurables et traitements appariés qui se sont avérés efficaces, tant les protocoles d'analyses que l'accès à ces traitements doivent évoluer. Compte tenu des changements apportés aux types de données cliniques disponibles (c.-à-d. essais « panier », essais de type « parapluie », phase II), le groupe a suggéré la création d'un cadre politique simplifié qui permet de réévaluer les données probantes. Comme dans la discussion de la table ronde des patientes, le groupe encourage vivement la mise en œuvre d'une approche plus simplifiée entre l'approbation des traitements et les décisions provinciales en matière de financement. Une suggestion consistait à envisager d'utiliser des normes de rendement pour permettre un processus d'approbation plus flexible et plus proactif qui permet un accès plus rapide aux traitements et aux tests. Il pourrait s'agir notamment de tirer parti de la coopération internationale en établissant des cibles pour le pourcentage de nouveaux médicaments qui passent par le projet Orbis^{ix} (une initiative dirigée par le centre de l'excellence en oncologie de la Food and Drug Administration [FDA] des États-Unis, qui vise à accélérer l'accès à des traitements prometteurs contre le cancer partout dans le monde grâce à un partenariat avec des organismes de réglementation internationaux, dont Santé Canada, pour examiner les présentations de médicaments), ou de s'engager à respecter les échéanciers entre une approbation de la FDA et une décision du PPEA au Canada.

« Nous devons réfléchir à la façon dont Santé Canada peut être plus créative et plus accessible lorsque l'ampleur des avantages est élevée, mais la probabilité que des essais de phase III soient menés est faible. »

La gestion des attentes a été un thème prévalent dans la discussion avec les médecins. Ils ont souligné l'importance de compenser l'espoir d'un patient par des décisions fondées sur des données probantes et la valeur d'expliquer les raisons pour lesquelles ils recommandent ou non l'analyse génomique. Bien que des progrès marqués aient déjà été réalisés pour d'autres cancers, les médecins ont dû gérer leurs propres attentes, car ils s'attendent à des percées comparables pour le cancer du sein. Enfin, ils ont discuté de la façon dont les soins de santé guidés par la génomique représentent un défi pour de nombreux éléments du système de santé actuel. Ils ont tous convenu qu'il est nécessaire d'ajuster les processus d'approbation et de financement, y compris en ce qui concerne le remboursement des tests, pour que ce processus maximise adéquatement le potentiel de cette nouvelle approche.

LES PROCHAINES ÉTAPES? RECOMMANDATIONS POUR L'INTÉGRATION DE L'ONCOLOGIE DE PRÉCISION AU CANADA

La promesse de l'oncologie de précision offre un nouvel espoir aux patients atteints de cancer du sein, mais ces progrès mettent en évidence les lacunes de nos systèmes actuels d'approbation et de financement. En tant qu'organisation axée sur les patientes, le RCCS a cherché à rendre compte des espoirs, des craintes et des points de vue des patientes atteintes d'un cancer du sein et des médecins pour aider le système de soins de santé canadien à intégrer avec succès l'oncologie guidée par la génomique dans tout le pays. En fonction de certaines des lacunes et des besoins définis lors des séances destinées aux cliniciens et aux patientes, le RCCS propose les recommandations suivantes.

RECOMMANDATION #1: Cadre national d'analyse

Les deux groupes recommandent de prendre des mesures urgentes pour assurer un accès équitable aux analyses et aux traitements génomiques appropriés pour tous les patientes et leurs médecins, peu importe où ils vivent au Canada. Ces mesures comprennent des analyses à des fins de recherche clinique. Les deux groupes considéraient la création d'une approche nationale coordonnée en matière d'analyse comme une occasion immédiate.

Le RCCS recommande au gouvernement fédéral ainsi qu'aux provinces/territoires de considérer un cadre national pour guider et soutenir une approche progressive des

analyses génomiques pour les patients atteints de cancer et le remboursement de ces analyses.

Possibilité de fonctionnement :

Groupe de travail sur l'oncologie de précision - le gouvernement fédéral et les provinces/territoires pourraient établir un comité d'experts pancanadiens afin d'examiner et de recommander un cadre d'analyse génomique financé pour toutes les provinces et tous les territoires. Ces comités doivent prévoir une représentation des patients et des cliniciens.

RECOMMANDATION #2: Examens accélérés

Les deux groupes ont également souligné le besoin d'adapter le processus d'approbation et de financement actuel pour les traitements novateurs qui démontrent un vaste potentiel à l'égard de l'ampleur des avantages. En adoptant des processus plus flexibles, un système réactif peut être bâti pour financer et surveiller des traitements prometteurs où il reste de l'ambiguïté.

En s'appuyant sur l'élan des approbations des vaccins et des tests contre la COVID-19, le RCCS recommande que Santé Canada ainsi que les entités d'évaluation des technologies de la santé (ETS) (soit l'ACMTS et l'INESSS) élaborent des circuits de recommandations positives accélérées basées sur la collecte mondiale de données probantes du monde réel. Cela comprend également la coopération internationale et l'acceptation accrue des données de phase II et des essais « panier » conçus de manière appropriée lorsque les essais cliniques randomisés contrôlés de phase III ne sont pas faisables.

Possibilité de fonctionnement :

- ▶ Santé Canada établirait des mesures de rendement dynamiques et appropriées pour accélérer l'accès aux traitements de précision contre le cancer. Cela pourrait inclure l'optimisation de la coopération internationale par l'intermédiaire du projet Orbis pour faciliter un accès plus rapide et/ou l'engagement à respecter les échéanciers entre une approbation de la FDA et une décision du PPEA au Canada.
- ▶ Les ETS créent un processus de financement flexible qui offre un remboursement conditionnel pour les traitements AC-C, même lorsque les données de la phase III ne sont pas disponibles.

RECOMMANDATION #3: Ressources didactiques

Reconnaissant que l'oncologie de précision n'est pas le bon outil dans tous les cas ni pour chaque patient, les deux groupes reconnaissent l'importance d'une communication transparente sur son utilisation. La production de ressources supplémentaires destinées aux patients répond à un besoin crucial d'appuyer l'éducation, d'instaurer la confiance et

de susciter la collaboration des patients.

Il incombera aux groupes de patients, aux organismes de soins du cancer et aux professionnels de la santé de s'assurer que les patients reçoivent du matériel didactique sur les analyses et les traitements liés à l'oncologie de précision. Ces ressources doivent envisager de fournir du contexte et de l'information sans augmenter l'anxiété du patient. Le RCCS suggère également que des renseignements supplémentaires soient créés et mis à la disposition des patients par le biais de contenu en ligne, idéalement en format écrit et vidéo.

Possibilité de fonctionnement :

Documentation pour les patients - élaborer des ressources en ligne et imprimées en fonction du type de cancer du patient vers lesquelles les médecins peuvent diriger les patients qui désirent plus d'information.

Conseillers pour les patients - offrir les services de conseillers dans les centres de cancérologie locaux pour la formation sur l'oncologie de précision; ils pourront également être une ressource pour les patients (mode virtuel à envisager).

CONCLUSION ET REMERCIEMENTS

Les recommandations énoncées ci-dessus appuient l'engagement du RCCS envers la sensibilisation, la défense des droits et la promotion de l'échange didactique pour aider à assurer la sécurité et le confort des patientes canadiennes atteintes du cancer du sein dans leurs démarches de traitement de leur maladie, et ce, dans un environnement en évolution.

Cet article n'aurait pas été possible sans la généreuse contribution des membres du comité consultatif des patientes et des médecins. Nous tenons à remercier les personnes suivantes :

Patientes atteintes du cancer du sein

Becky Dahle, *Ontario*
Diana Ermel, *Saskatchewan*
Jackie Greenham, *Terre-Neuve-et-Labrador*
Wendy Panagopoulos, *Nouvelle-Écosse*
Libby Wilson, *Alberta*
Rebecca Wulkan, *Colombie-Britannique*

Oncologues

Dr Mark Basik, *Québec*
Dr Dave Cescon, *Ontario*
Dre Karen Gelmon, *Colombie-Britannique*
Dr Sandeep Sehdev, *Ontario*

ANNEXE A : TERMES CLÉS

Essais de type « panier » : un type d'essai clinique qui évalue l'efficacité d'un nouveau médicament ou d'une autre substance chez des patients atteints de différents types de cancers qui présentent tous la même mutation ou le même biomarqueur. Dans les essais de type « panier », tous les patients reçoivent le même traitement qui cible la mutation ou le biomarqueur spécifique trouvé dans leur cancer. Les essais de type « panier » pourraient permettre de tester et d'approuver de nouveaux médicaments plus rapidement que les essais cliniques traditionnels. Ils peuvent également être utiles pour étudier les cancers rares et les cancers présentant des changements génétiques rares.

Biomarqueur : molécule biologique présente dans le sang, dans d'autres liquides organiques ou dans des tissus, qui est un signe d'un processus normal ou anormal, ou d'une affection ou d'une maladie. Dans l'oncologie de précision, un biomarqueur est généralement une caractéristique relevée dans le cancer qui est associée à une probabilité de réponse à un médicament ou à un traitement particulier.

Profilage génomique : méthode de laboratoire utilisée pour caractériser l'information génétique d'une personne ou de cellules spécifiques, comme dans le cas d'une tumeur. Le profilage génomique peut être utilisé pour déterminer les raisons pour lesquelles certaines personnes contractent certaines maladies, alors que d'autres non, ou les raisons pour lesquelles les personnes réagissent différemment au même médicament. Les connaissances sur les associations entre les caractéristiques génomiques et la réponse au médicament sous-tendent la médecine de précision, où le profilage génomique peut être utilisé pour déterminer les personnes plus ou moins susceptibles de bénéficier d'un médicament donné. Le profilage génomique peut également être appelé : **dépistage de biomarqueur, analyse génétique tumorale, analyse moléculaire ou profilage moléculaire.**

Médecine/oncologie de précision : une forme de médecine qui utilise des renseignements sur le profil génétique ou moléculaire d'une personne ou de sa tumeur pour prévenir, diagnostiquer ou traiter une maladie. Parfois appelée **médecine personnalisée.**

Données probantes du monde réel : en médecine, ces données font référence aux données probantes obtenues à partir d'essais cliniques randomisés contrôlés. Dans le cas de la médecine de précision contre le cancer du sein, les essais cliniques randomisés contrôlés peuvent être difficiles à mener en raison du nombre relativement restreint de patients dont les résultats aux analyses moléculaires en feraient de bons candidats à un traitement ciblé spécifique.

Traitement ciblé : un type de traitement qui utilise des médicaments ou d'autres substances pour identifier et attaquer des types spécifiques de cellules cancéreuses en causant moins de dommages aux cellules normales. Certains traitements ciblés bloquent l'action de certaines enzymes, protéines ou autres molécules jouant un rôle dans la

croissance et la propagation des cellules cancéreuses. D'autres types de traitements ciblés aident le système immunitaire à tuer les cellules cancéreuses ou à acheminer des substances toxiques directement aux cellules cancéreuses et à les tuer. Le traitement ciblé peut causer moins d'effets secondaires ou non que d'autres types de traitement anticancéreux. La plupart des traitements ciblés sont des médicaments à petite molécule ou des anticorps monoclonaux.

Traitement du cancer sans égard au type de tumeur : un type de traitement ciblé qui utilise des médicaments ou d'autres substances pour traiter le cancer en fonction des caractéristiques génétiques et moléculaires du cancer, sans égard au type de cancer ou à l'endroit où le cancer s'est formé dans le corps. Le traitement du cancer sans égard au type de tumeur utilise le même médicament pour traiter tous les types de cancers qui présentent la mutation (changement) génétique ou le biomarqueur ciblé par le médicament. Également appelé ***traitement sans égard au tissu***.

Avis de conformité avec conditions (AC-C) : l'autorisation de Santé Canada de commercialiser un médicament à condition que le fabricant entreprenne des études supplémentaires pour vérifier les bienfaits cliniques. L'innocuité du médicament doit toujours être raisonnablement établie.

PPEA : le rôle du Comité d'experts en examen (CEEP) du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPEA) est d'évaluer les preuves cliniques et le rapport coût-efficacité de médicaments contre le cancer afin de formuler des recommandations aux provinces et aux territoires pour aider à orienter leurs décisions en matière de financement des médicaments. Une demande d'évaluation d'un médicament contre le cancer peut être déposée par un fabricant pharmaceutique et/ou un groupe d'examen de tumeurs reconnu par la province et provenant des provinces ou des territoires. Tous les membres du CEEP ont une expérience et une bonne connaissance des problèmes liés au diagnostic, au traitement et aux soins du cancer.

ANNEXE B

Le tableau suivant présente les nouveaux médicaments ciblés pour le cancer du sein et leur état au Canada.

Nom du produit et substance active	Indication	État
VITRAKVI® (larotrectinib)	<p>Indiqué pour le traitement des adultes et des enfants porteurs de tumeurs solides :</p> <ul style="list-style-type: none"> • qui présentent une fusion du gène NTRK (récepteur tyrosine-kinase de la neurotrophine) sans mutation de résistance acquise connue, • qui sont métastatiques ou dont la résection chirurgicale serait susceptible d'entraîner une morbidité grave, et • pour lesquels il n'y a pas d'autres options thérapeutiques satisfaisantes. 	<p>Santé Canada a émis un avis de conformité avec conditions (AC-C) en juillet 2019.</p> <p>L'ACMTS recommande que VITRAKVI soit remboursé par les régimes d'assurance médicaments publics pour le traitement des adultes et des enfants porteurs de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques qui présentent une fusion du gène NTRK sans mutation de résistance acquise connue, ou dont la résection chirurgicale serait susceptible d'entraîner une morbidité grave, et pour lesquels il n'y a pas d'autres options thérapeutiques satisfaisantes, mais seulement si certaines conditions sont satisfaites.</p>
PIQRAY ^{MC} (alpelisib)	<p>Indiqué en association avec le fulvestrant pour le traitement des femmes ménopausées et des hommes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • exprimant des récepteurs hormonaux positifs, HER2 négatifs, • atteints d'un cancer du sein avancé ou métastatique porteur d'une mutation du gène PIK3CA ayant progressé après un traitement reposant sur une hormonothérapie. 	<p>Approuvé par Santé Canada en août 2020.</p> <p>En cours d'examen auprès du PPEA.</p>

<p>KEYTRUDA® (pembrolizumab)</p>	<p>Indiqué aux États-Unis pour une utilisation dans divers cancers, y compris :</p> <ul style="list-style-type: none">• cancer présentant des tumeurs à fardeau mutationnel tumoral élevé (Tumor Mutational Burden-High, TMB-H) : pour le traitement des adultes et des enfants atteints d'un cancer présentant des tumeurs solides [≥ 10 mutations/mégabase (mut/Mb)] inopérables ou métastatiques à fardeau mutationnel tumoral élevé (TMB-H), ID de référence pour les informations posologiques : 4766009, telles que déterminées par un test approuvé par la FDA, qui ont progressé après un traitement antérieur, et qui n'ont pas de• cancer du sein triple négatif (CSTN) en association avec la chimiothérapie : pour le traitement de patients atteints de CSTN localement récurrent non résécable ou métastatique dont les tumeurs expriment le PD-L1 [score positif combiné (SCP) ≥ 10] selon une indication adulte approuvée par la FDA² (1.19, 2.1).	<p>Approuvé par la FDA en 2020.</p> <p>Avis de conformité de Santé Canada pour les autres cancers, mais pas pour le cancer du sein.</p>
--------------------------------------	--	---

<p>ENHERTU^{MC} (trastuzumab déruxtécan)</p>	<p>ENHERTU (trastuzumab déruxtécan) en monothérapie est indiqué pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui ont déjà reçu un traitement par trastuzumab emtansine (T-DM1). • L'indication est autorisée en fonction du taux de réponse tumorale et de la durée de la réponse. Aucune amélioration de la survie n'a été établie. 	<p>AC-C de Santé Canada.</p>
<p>TRODELVY^{MD} (sacituzumab govitecan-hziy)</p>	<p>Avis de conformité de Santé Canada prévu pour l'indication dans :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le traitement des « patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif non résécable, localement avancé ou métastatique (CSTN-m) qui ont reçu au moins deux traitements antérieurs ou plus, dont au moins un doit avoir été administré pour une maladie localement avancée ou métastatique ». 	<p>Approuvé par la FDA en 2021.</p> <p>En cours d'examen par Santé Canada.</p>

REMERCIEMENTS

Nous avons pu compter sur le soutien des partenaires suivants : Amgen Canada, AstraZeneca, Bayer, Canexia, GSK Canada, Janssen Canada et Pfizer Canada.

RÉFÉRENCES

- ⁱ National Human Genome Research Institute. « [The Cost of Sequencing a Human Genome](#) ». Consulté le 27 juillet 2021.
- ⁱⁱ 2018 Health Watch. « [Genomic Testing: Cost- Saving or Cost-Inflating for Payers?](#) ». Consulté le 5 août 2021.
- ⁱⁱⁱ Direction générale des produits de santé et des aliments, Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada. « [Avis de conformité – Médicaments](#) ». Consulté le 5 août 2021.
- ^{iv} Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. « [pCODR Procedures](#) ». Consulté le 5 août 2021.
- ^v [Precision Oncology—The Quest for Evidence](#). Consulté le 29 juillet 2021.
- ^{vi} Lymphome Canada. « [Livre blanc. Améliorer l'accès aux traitements anticancéreux novateurs au Canada](#) ». Consulté le 30 juillet 2021.
- ^{vii} American Cancer Journal for Clinicians. « [Global Cancer Statistics 2020](#) ». Sung H. et collab. Consulté le 26 juillet 2021.
- ^{viii} [Canadian Profiling and Targeted Agent Utilization Trial \(CAPTUR\)](#). Consulté le 4 août 2021.
- ^{ix} Gouvernement du Canada. « [Project Orbis](#) ». Consulté le 27 août 2021.



Canadian Breast Cancer Network
Réseau canadien du cancer du sein

185 Somerset St. West, Suite 318
Ottawa, ON K2P 0J2
613-230-3044
1-800-685-8820
cbcncan.ca
cbcncan@cbcncan.ca