



## Modèle d'intervention clinique (MIC) PGTM

*Rapport d'évaluation des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire (IPCI) pour le traitement des tumeurs avec instabilité microsatellitaire élevée/déficiência du système de réparation des erreurs d'appariements (MSI-H / dMMR)*

**Contexte :** D'abord décelée chez les patients porteurs d'un syndrome de Lynch, la dysfonction du système de réparation des erreurs d'appariement de l'ADN est également connue sous l'expression anglaise *deficient in DNA mismatch repair* (dMMR). Les tumeurs qui se développent chez les patients porteurs d'une dMMR présentent un nombre plus élevé de mutations que l'on nomme « instabilité microsatellitaire élevée (Microsatellite instability high – MSI-H). Ces anomalies se retrouvent dans une multitude de sites tumoraux et sont présentes dans environ 14 à 16 % de tous les cancers solides diagnostiqués.

### Avis scientifique du PGTM

**À la lumière des données disponibles pour l'utilisation des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire (IPCI) en présence de tumeurs avec MSI-H / dMMR, le comité scientifique du PGTM :**

- Recommande l'utilisation du pembrolizumab comme traitement de 1<sup>re</sup> intention du cancer colorectal MSI-H / dMMR avancé, non résecable ou métastatique ;
- Considère que les patients avec un CCRm MSI-H / dMMR ayant progressé sous chimiothérapie puissent recevoir le pembrolizumab en traitement de 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> intention s'ils n'ont jamais reçu d'immunothérapie pour le traitement de leur CCRm ;
- Recommande l'utilisation du pembrolizumab pour le traitement de 2<sup>e</sup> intention ou plus du cancer de l'endomètre MSI-H / dMMR au stade avancé, non résecable ou métastatique ;
- Considère l'utilisation du pembrolizumab pour le traitement de 2<sup>e</sup> intention ou plus du cancer gastrique / jonction gastro-cesophagienne ou autres cancers non hématologiques MSI-H / dMMR au stade avancé, non résecable ou métastatique s'il n'y a pas d'autres traitements satisfaisants ;
- Recommande que la posologie du pembrolizumab soit en mg/kg jusqu'au maximum établi, selon les récentes recommandations du PGTM et de l'INESSS ;
- Recommande, lorsque disponible, d'enrôler les patients dans une étude clinique portant sur le traitement des cancers avec MSI-H / dMMR afin d'approfondir l'état des connaissances sur le sujet.

### Avis du PGTM après l'évaluation économique

**Le comité exécutif du PGTM reconnaît la valeur scientifique des données probantes. Cependant, considérant la position actuelle de Santé Canada, qu'aucune évaluation n'a encore été réalisée par l'INESSS ni l'ACTMS et les données économiques, en présence de tumeurs avec MSI-H / dMMR, le PGTM :**

- Recommande qu'une demande de médicament de nécessité médicale particulière soit complétée pour tous les nouveaux patients présentant une tumeur avec MSI-H / dMMR afin que l'usage du pembrolizumab soit analysé au cas par cas jusqu'à ce qu'une décision d'inclure ou non cette indication à la liste des médicaments - Établissements de la RAMQ soit publiée ;
- Recommande de documenter le test utilisé pour confirmer le statut MSI-H / dMMR des tumeurs traitées par immunothérapie ;
- Recommande qu'une analyse descriptive de l'utilisation des IPCI pour le traitement des tumeurs MSI-H / dMMR en vie réelle soit effectuée dans 24 à 36 mois pour s'assurer de l'efficacité du traitement ;
- Recommande que le pembrolizumab, lorsqu'administré en présence de tumeurs avec MSI-H / dMMR, soit donné pour un maximum de 2 ans selon les modalités de dosage déjà approuvées par le PGTM et l'INESSS.



## Modèle d'intervention clinique (MIC) PGTM

*Rapport d'évaluation des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire (IPCI) pour le traitement des tumeurs avec instabilité microsatellitaire élevée/déficiência du système de réparation des erreurs d'appariements (MSI-H / dMMR)*

**Objectif :** Favoriser une utilisation optimale des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire pour le traitement des tumeurs avec MSI-H ou dMMR dans les CHU.

**Mesures d'intervention :** Il revient à chaque milieu de prioriser l'une ou l'autre des interventions et de déterminer les interventions qui s'appliquent à la situation de son CHU.

**Échéancier:** Implanter des mesures applicables dans chacun des CHU dans les 12 mois à partir de janvier 2021.

### Plan d'intervention sur le MIC des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire du PGTM

1. Présenter l'évaluation et les recommandations au comité de pharmacologie et/ou au sous-comité cancer/oncologie le cas échéant, ainsi qu'à d'autres comités concernés si pertinent;
2. Présenter l'évaluation et les recommandations aux cliniciens concernés notamment : les pharmaciens et les oncologues prescrivant l'immunothérapie pour le traitement du cancer;
3. Dans le but de répondre aux critères de sélection d'une clientèle admissible à recevoir un traitement par le pembrolizumab, discuter avec les oncologues des meilleurs moyens / outils à élaborer ou à modifier pour consigner au dossier médical les divers paramètres à considérer et pouvant influencer l'efficacité et la toxicité du traitement afin de guider la décision d'initier, de poursuivre ou de cesser le pembrolizumab au moment opportun (notamment le statut de performance selon l'ECOG).

Chaque CHU pourrait choisir de documenter certains paramètres témoignant de l'instabilité microsatellitaire; par exemple, sur une ordonnance pré-rédigée, au dossier pharmacologique, sur un formulaire pré-imprimé de visites médicales en oncologie ou sur un formulaire spécifique d'éligibilité semblable à ceux élaborés par le CCO.

4. Favoriser la rédaction d'une demande de nécessité médicale particulière afin de permettre le suivi de l'efficacité par type de cancer et l'ampleur de l'impact économique de l'utilisation du pembrolizumab pour le traitement des tumeurs avec MSI-H / dMMR..