



La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 57 - NOVEMBRE 2023

## Le chiffre du mois

# 8

**C'est le nombre de tendances clés identifiées par IQVIA en recherche et développement.**

IQVIA Institute for human data science est une société spécialisée dans l'analyse des données de santé.

Dans son rapport [Global oncology trends 2023. Outlook to 2027](#), elle répertorie :

- des cibles émergentes, notamment de nouveaux anticorps multi-spécifiques
  - des lignes de traitement plus précoces
  - de nouvelles associations ciblant la résistance aux traitements
- des cibles innovantes pour les immunothérapies à venir, au-delà de PD-1/PD-L1
  - les progrès des vaccins mRNA
- la segmentation des pathologies, basée sur l'identification de biomarqueurs
  - l'intégration de l'ADN tumoral circulant dans le parcours patient
  - l'optimisation de la dose maximale tolérée dans les essais cliniques.

*Rédacteur : Pr Jean-Louis Cazin*

# Dans l'actualité



## INHIBITEURS DE CDK4/6 ET HORMONOTHÉRAPIE ADJUVANTE : UN BÉNÉFICE POUR LES PATIENTES, MAIS UN DÉFI ORGANISATIONNEL

### I. Place des inhibiteurs de CDK4/6 dans le traitement des cancers du sein hormonodépendants

Les inhibiteurs de CDK4/6 (palbociclib, ribociclib, abemaciclib) ont révolutionné le pronostic des cancers du sein RH+ HER2- en phase métastatique, permettant un bénéfice significatif en survie en association avec l'hormonothérapie (1-3) à travers 7 grands essais de phase III, en situation d'hormonosensibilité (essais PALOMA-2, MONALEESA-2, MONALEESA-7 et MONARCH-3) et d'hormonorésistance (essais PALOMA-3, MONALEESA-3 et MONARCH-2).

Les référentiels recommandent donc aujourd'hui l'association d'un inhibiteur de CDK4/6 à l'hormonothérapie en 1<sup>ère</sup> ligne métastatique dans tous les cancers du sein RH+/HER2-, qu'ils soient *de novo* ou en rechute après un traitement adjuvant, hormonosensibles ou hormonorésistants, en dehors des situations de crise viscérale menaçant le pronostic vital à court terme.

Plus récemment, les inhibiteurs de CDK4/6 ont montré une efficacité en phase précoce dans les cancers du sein à haut risque de rechute à travers deux grands essais de phase III - MonarchE (4) (abemaciclib 2 ans) et NATALEE (5) (ribociclib 3 ans).

L'essai MonarchE a en effet démontré que l'ajout de l'abémaciclib durant 2 ans à l'hormonothérapie adjuvante permettait un bénéfice significatif à 5 ans en survie sans maladie invasive (83,6 % vs 76 % ; HR 0,68,  $p < 0,001$ ) et en survie sans maladie à distance (86 % vs 79,2 %, HR 0,675,  $p < 0,001$ ) (Mise à jour ESMO 2023). L'abémaciclib a ainsi obtenu une AMM en adjuvant dans la population à haut risque de récurrence, et ses modalités de remboursement sont en cours d'étude.

L'essai NATALEE a montré que l'ajout du ribociclib, à la dose de 400 mg/jour 21 jours sur 28, en association à l'hormonothérapie adjuvante durant 3 ans, permettait, dans une population de cancers du sein de stade II à risque élevé/intermédiaire ou de stade III, un bénéfice significatif en survie sans maladie invasive (90,4 % vs 87,1 %, HR 0,748,  $p = 0,0014$ ) et en survie sans maladie à distance de 26 % ( $p = 0,0017$ ) à 3 ans (ASCO 2023).

Les données de survie globale de ces deux études restent immatures et non statistiquement significatives.

Le paysage thérapeutique du cancer du sein au stade précoce évolue donc rapidement avec l'arrivée de ces deux thérapies ciblées dans notre arsenal thérapeutique dans les cancers du sein RH+/HER2- à haut risque de récurrence.

## II. Impact organisationnel

L'arrivée imminente des inhibiteurs de CDK4/6 en phase précoce va impliquer, comme en phase métastatique, une réorganisation des Services afin d'assurer la sécurité, la tolérance et l'adhésion de ces nouveaux traitements.

Ces thérapies étant administrées par voie orale à domicile, et non dénuées d'effets indésirables, une réorganisation des Services est nécessaire pour accompagner au mieux les patientes dans la gestion des effets indésirables, d'éventuelles interactions médicamenteuses et assurer l'observance des traitements pour une prise en charge de qualité.

Cette organisation nécessite une coordination structurée des équipes hospitalières (oncologues, pharmaciens hospitaliers, infirmières coordinatrices/IPA) et des professionnels de ville (pharmaciens d'officine et médecins traitants), principaux acteurs de la prise en charge.

L'expérimentation nationale ONCOLINK, développée par UNICANCER, a été lancée en octobre 2021 pour le suivi à domicile des patients sous traitement anticancéreux oral, dans le cadre de l'article 51 de la loi de financement de la sécurité sociale 2018 pour les organisations innovantes en santé. Elle est déployée dans 43 centres français, publics, privés et privés à but non lucratif, dont le Centre Oscar Lambret.

Cette expérimentation, déjà en place au Centre dans le parcours du cancer du sein métastatique, propose une organisation innovante, basée sur la mise en place d'un circuit pluri-professionnel ville-hôpital structuré en 3 séquences de soins (initiation, suivi proximal, suivi distal) et s'appuyant sur le rôle pivot conféré à l'infirmière coordinatrice et au pharmacien d'officine en phase proximale, et au pharmacien d'officine et au médecin traitant en phase distale.

Ce parcours est centré sur la primo-délivrance des traitements, le suivi des effets indésirables à domicile, et la surveillance de l'observance à travers un accompagnement éducatif, des entretiens pharmaceutiques à chaque délivrance de traitement et un télésuivi rapproché des patients traités. Ce dispositif s'appuie sur un mode de financement innovant grâce à l'article 51 et permet une juste rémunération de l'ensemble des acteurs.

La mise en place d'un parcours thérapie orale en sénologie, impliquant l'ensemble des acteurs hospitaliers et de ville, devrait permettre, à l'image de l'expérimentation ONCOLINK, d'assurer le suivi à domicile des patients sous thérapie orale, en phase adjuvante comme en phase métastatique.

Les objectifs de cette nouvelle organisation sont d'assurer l'adhésion, l'observance et la poursuite du traitement, sécuriser les prescriptions, gérer les effets indésirables et éviter les interactions médicamenteuses pour optimiser la qualité de prise en charge des patient(e)s.

Cette nouvelle organisation est limitée par un besoin de ressources humaines et de temps conséquent pour assurer les primo prescriptions et le suivi rapproché des patients, et la nécessité de s'équiper d'outils numériques dédiés fiables pour partager les informations entre les différents intervenants. L'arrivée en oncologie des infirmières coordinatrices et IPA, le développement d'outils numériques de suivi et l'essor de l'intelligence artificielle en médecine constituent des leviers pouvant palier ces freins.

*Rédactrice : Dr Stéphanie Bécourt, oncologue médicale*

*Remerciements : Dr Geoffrey Strobbe, pharmacien*

## Bibliographie

1. Goetz MP, Toi M, Campone M, Sohn J, Paluch-Shimon S, Huober J, et al. MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35(32):3638-46.
2. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1925-36.
3. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Hart L, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(10):942-50.
4. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, Toi M, Martin M, Shao ZM, et al. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). *J Clin Oncol*. 2020;38(34):3987-98.
5. Slamon DJ. Ribociclib and endocrine therapy as adjuvant treatment in patients with HR+/HER2-early breast cancer: Primary results from the phase III NATALEE trial, ASCO 2023 LBA 500.

### COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

*Pr D. Allorge (Lille), Pr P. Arnaud (Ajaccio), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Pr B. Décaudin (Lille),  
Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux)*

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie  
Directeur de publication : Pr E. Lartigau - Directeur Général du Centre Oscar Lambret  
Rédacteur en chef : Pr JL Cazin