

RAPPORT DE LA HASⁱ SUR L'UTILITE CLINIQUE DES SIGNATURES GENOMIQUES DANS LE CANCER DU SEIN : EXACT SCIENCES SALUE L'ELARGISSEMENT DES SIGNATURES GENOMIQUES A CERTAINES PATIENTES N1 GRACE AUX RESULTATS OBTENUS AVEC ONCOTYPE DX[®], SEUL TEST RECOMMANDE POUR LES PATIENTES N0 EN PREMENOPAUSE

Paris, 07/12/2023 – La France est un des rares pays européens à ne pas rembourser les signatures génomiquesⁱⁱ, quand de nombreuses études internationalesⁱⁱⁱ, inscrites dans la durée et menées sur des échantillons larges, et les recommandations internationales^{iv} viennent corroborer leur efficacité. Les signatures génomiques permettent pourtant d'évaluer le risque de récurrence du cancer du sein précoce hormonodépendant, HER2- et de préciser l'utilité clinique de la chimiothérapie adjuvante chez les patientes éligibles.

Les résultats obtenus avec la signature génomique Oncotype DX[®] dans l'étude RxPONDER^v démontrent l'intérêt de l'élargissement aux patientes avec un envahissement ganglionnaire

Exact Sciences tient à saluer la recommandation de la HAS d'étendre le champ d'utilisation des signatures génomiques aux patientes atteintes d'un cancer du sein avec un envahissement ganglionnaire de 1 à 3 ganglions (N1), sur la base des résultats de l'étude RxPONDER. Ainsi, les risques associés à la prescription d'une chimiothérapie inutile diminuent sans perte de chances pour un plus grand nombre de patientes.

L'étude de phase III RxPONDER, menée de façon randomisée auprès de 5083 patientes (dont 1022 patientes Françaises), démontre la pertinence clinique de Oncotype DX[®] dans la population de patientes suivante : 18 ans et plus, avec un cancer de type RH+/HER2- et atteintes de 1 à 3 ganglions atteints^{vi}.

En outre, la HAS recommande une seule signature génomique, Oncotype DX[®] pour les patientes en préménopause et sans envahissement ganglionnaire (N0).

L'ensemble des preuves apportées dans les études cliniques menées avec Oncotype DX[®] constitue le plus haut niveau de preuves reconnu par la HAS, niveau de preuves également reconnu au niveau international par plusieurs sociétés savantes comme Saint Gallen^{vii}, l'ESMO^{viii} ou l'ASCO^{ix}.

« Oncotype DX[®] est la signature génomique disposant du plus haut niveau de preuves disponible. L'ensemble des données cliniques avec Oncotype DX[®] a contribué à étendre la population de patientes éligible à une signature. Il est à noter que les signatures génomiques sont différentes et ne sont donc pas interchangeables. » souligne Christophe Rispal, Directeur Général d'Exact Sciences France

Malgré le niveau de preuves cliniques le plus élevé apporté par Oncotype DX[®], un financement partiel par le RIHN identique est maintenu pour toutes les signatures génomiques

Les signatures génomiques ne sont pas entièrement prises en charge en France, contrairement à ce qui est observé dans de nombreux autres pays. Le niveau de financement des signatures génomiques, dans le cadre du RIHN (Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature), couvre environ la moitié de la valeur fixée par le ministère de la santé.

Un accès inégal à Oncotype DX sur l'ensemble du territoire

En l'absence d'un financement à 100%, les signatures génomiques sont prescrites de façon disparate. En d'autres termes, les établissements avec des moyens financiers limités ne sont pas en mesure d'assumer le coût des signatures génomiques restant à leur charge ce qui conduit à une inégalité d'accès à ces signatures sur l'ensemble du territoire.

Oncotype DX® a pourtant démontré son apport coût-efficacité dans le travail d'une équipe française récemment publié^x

L'utilisation d'Oncotype DX® représente un bénéfice économique et sanitaire. Aussi, l'étude médico-économique française coordonnée par le Professeur Roman Rouzier, présentée en novembre 2022 et publiée en juin 2023^{xi}, a démontré le bénéfice coût-efficacité de Oncotype DX® dans le cancer du sein par rapport à la prise en charge standard sans signature, pour plusieurs types de patientes. Les conclusions de l'étude exposent des gains multiples : « diminutions des coûts, diminution de effets secondaires de la chimiothérapie, amélioration de la qualité de vie et optimisation du temps soignant ». Cette amélioration de la qualité de vie pour les patientes correspond à une diminution très sensible du montant des arrêts de travail et une diminution des effets secondaires à court terme (perte de cheveux, etc.) et long terme (leucémie induite, problèmes cardiovasculaires, etc.).

« Le test génomique [...] permet, dans certains cancers du sein, d'éviter une chimiothérapie inutile à quasiment une patiente sur deux. [...] C'est vraiment incroyable comme bénéfique. »^{xii}

Professeur Roman Rouzier, Chirurgien et Directeur Général du centre François Baclesse

Oncotype DX® en complément des paramètres clinico-pathologiques permet d'homogénéiser la prise en charge thérapeutique et de réduire les coûts liés à la chimiothérapie en toute sécurité pour les patientes.

À propos d'Exact Sciences Corp.

Leader dans le domaine des tests de dépistage et de diagnostic du cancer, Exact Sciences poursuit sans relâche la recherche de solutions plus intelligentes permettant de prendre très tôt des mesures qui changent la vie. S'appuyant sur le succès des tests Cologuard® et Oncotype®, Exact Sciences investit dans son portefeuille de produits pour aider les patients avant et pendant le diagnostic et le traitement de leur cancer. Exact Sciences réunit des collaborateurs visionnaires pour faire avancer la lutte contre le cancer. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site Web de la société à l'adresse [exactsciences.fr](https://www.exactsciences.fr), suivre Exact Sciences sur Twitter @ExactSciences, ou trouver Exact Sciences sur Facebook.

ⁱ Actualisation 2023 : utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein RH+/HER2- de stade précoce. (2023). HAS. Consulté le 22 novembre 2023, à l'adresse https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-11/rapport_actu_signatures_genomiques.pdf

ⁱⁱ HAS (2019). Dans Utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein infiltrant, (p.2) : « Une signature génomique évalue l'expression de certains gènes impliqués dans le développement et la prolifération d'une tumeur à partir d'un échantillon de celle-ci. Les données recueillies sont traitées par l'intermédiaire d'un modèle mathématique complexe qui a pour objectif d'estimer le niveau de risque de récurrence du cancer ». Disponible sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/dossier_de_presse_-_poursuivre_la_recherche_clinique_pour_positionner_utilement_les_signatures_genomiques_dans_la_prise_en_c.pdf

ⁱⁱⁱ Kalinsky K, et al. N Engl J Med. 2021;385:2336–2347. Sparano J, et al. N Engl J Med. 2018;379:111-121

^{iv} Andre F, et al. J Clin Oncol. 2022;40:1816–1837 NCCN: NCCN. 2022. NCCN Guidelines: Breast Cancer, version 4. Disponible sur : https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf

Consulté en : décembre 2022 Par St Gallen: St Gallen early breast cancer consensus: Curigliano et al, Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023 in press Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023 - Annals of Oncology

^v Kalinsky K, et al. Clin Cancer Res. 2021;82:GS2–07.

^{vi} Ibid

vii G. Curigliano et al. 2023

viii Cardoso F, et al. *Ann Oncol.* 2019;30:1194–1220.

ix Andre F, et al. *J Clin Oncol.* 2022;40:1816–1837;

x Curtit E et al. *Front. Oncol.* 13:1191943

xi Ibid

xii Curtit E, *EBCC 2022 congress. EJC (European Journal of Cancer 2022 ; 175 suppl1:S59*

xiii Rouzier, R. Z. (2023). Décloisonner les fonctions médicales. Dans *Visite Actuelle* : Vol. N°261 (p. 35)