



Plan d'intervention Modèle d'intervention clinique (MIC) PGTM *Analyse descriptive de l'utilisation des ANTI-PD1 chez les patients atteints de cancer dans les CHU du Québec*

Contexte :

Le développement du domaine de l'immuno-oncologie a permis de révolutionner le traitement du cancer au cours des dernières années et l'utilisation d'anticorps ciblant le système immunitaire ne fait que croître depuis. L'usage des anti-PD-1 contribue grandement à cet essor pour différentes indications de traitement du cancer. Au moment de réaliser cette étude, trois indications étaient approuvées pour l'usage des anti-PD-1, soit pour le traitement du mélanome, du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) et du cancer du rein.

Dans sa lettre d'avril 2017, ayant pour objet une mise en garde sur l'innocuité de l'immunothérapie, la Direction générale de cancérologie (DGC) (maintenant connue sous le nom de Programme québécois de cancérologie [PQC]) invitait les établissements de santé à tenir une liste de patients recevant tous médicaments de la classe des immunothérapies inhibitrices du point de contrôle immunitaire. Cette liste pourrait permettre aux médecins et aux pharmaciens de constater l'utilisation de ces médicaments et d'en étudier les résultats thérapeutiques. Le PGTM a choisi d'établir un portrait de l'utilisation depuis 2011 du nivolumab et du pembrolizumab, deux anticorps ciblant le PD-1, afin d'améliorer la compréhension de leur utilisation et pour des fins de comparaison de l'efficacité et de l'innocuité avec les études pivots de phase III et quelques études observationnelles dans un contexte de vie réelle.

Recommandations scientifiques du PGTM

Au printemps 2017, le Programme québécois de cancérologie a publié une mise en garde. Cette lettre invitait les cliniciens à effectuer un suivi de l'utilisation des médicaments de la classe des immunothérapies inhibitrices du point de contrôle immunitaire pour en constater l'utilisation et étudier les résultats thérapeutiques.

À la lumière des résultats obtenus pour la population traitée par un anti-PD-1 dans les CHU, le PGTM recommande de (d') :

- Ne pas maintenir la tenue d'une liste ni d'effectuer une étude de suivi pour analyser les résultats thérapeutiques, puisque les algorithmes de traitement ont changé depuis. En effet, (1) de nouveaux médicaments se sont ajoutés à l'arsenal thérapeutique de plusieurs types de cancer, (2) l'usage des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire se fait dans un contexte moins avancé de la maladie (adjuvant et 1^{re} intention de traitement) et (3) des combinaisons entre eux ou encore avec une chimiothérapie font actuellement l'objet d'études et sont approuvées ou en voie de l'être;
- À la suite du traitement d'une réaction indésirable à médiation immunitaire (RIMI), s'assurer d'avoir atteint une dose équivalente ou inférieure à 10 mg de prednisone avant de reprendre le traitement par immunothérapie le cas échéant. Le clinicien devra clarifier les risques avec le patient et documenter la dose de prednisone à la reprise;
- Retrouver les paramètres mentionnés dans la littérature, pouvant influencer l'efficacité du traitement et favoriser une discussion entre cliniciens avant l'amorce du traitement;
- Documenter les dossiers médicaux afin de :
 - Faire un suivi de la durée de traitement par une immunothérapie en invitant les cliniciens à inscrire clairement la date de début dans l'historique de traitement et de reprise du traitement (lorsque cela est applicable);
 - Retrouver les détails permettant de mieux juger de la gravité des effets indésirables ce qui favorise une meilleure prise en charge;
- Privilégier un suivi clinique plus étroit en début du traitement (ex. : toutes les deux semaines pour le nivolumab) pendant les trois ou quatre premiers mois. Ceci permettrait une détection plus rapide des RIMI apparaissant relativement tôt après l'amorce du traitement;
- Inscrire au dossier médical la présence d'une condition auto-immune préalable chez le patient et de signaler clairement l'apparition d'effets indésirables immunologiques;

Le pGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Plan d'intervention
Modèle d'intervention clinique (MIC) PGTM
*Analyse descriptive de l'utilisation des ANTI-PD1 chez les patients atteints de cancer dans les
CHU du Québec*

- Instaurer un système de codification spécifique aux RIMI dans les dossiers médicaux afin de faciliter leur repérage, par exemple, par les archivistes. Bien qu'elles soient attendues, celles de grades 3 et 4 ayant mené à une hospitalisation pourront faire d'emblée l'objet d'une description plus approfondie, comme le demande la loi de Vanessa.

Objectif : Favoriser une utilisation et une prise en charge des effets indésirables (incluant les RIMI) optimales des anti-PD-1 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 juin 2020.

Plan d'intervention proposé :

1. Présenter les résultats 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 les résultats 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 aux anti-PD-1, discuter avec les oncologues des meilleurs moyens / outils à élaborer ou modifier pour consigner au dossier médical les divers paramètres à considérer pouvant influencer l'efficacité du traitement afin de guider la décision d'initier, de poursuivre ou de le cesser au moment opportun notamment le statut de performance selon l'ECOG et la présence de métastases cérébrales.

Chaque CHU pourrait choisir d'inscrire certains paramètres à divers endroits; par exemple, sur une ordonnance prérédigée, sur un formulaire préimprimé de visites médicales en oncologie ou consignés sur un formulaire spécifique d'éligibilité semblable à ceux élaborés par le CCO.

4. Dans le but d'optimiser la prise en charge des RIMI, discuter avec les oncologues des meilleurs moyens / outils à élaborer pour consigner au dossier médical les éléments à considérer afin de guider la décision d'initier, reprendre, poursuivre ou cesser le traitement au moment opportun notamment :
 - À l'amorce d'un médicament de la classe des immunothérapies inhibitrices du point de contrôle immunitaire, utiliser un endroit précis au dossier de la pharmacie pour indiquer si le patient présente une maladie auto-immune avant l'amorce de son traitement. À chaque dose, retracer et documenter si présence d'effets indésirables, si prise de corticostéroïde et la dose, si hospitalisation depuis la dernière dose, etc.
 - En présence d'une RIMI, noter au dossier de la pharmacie les détails permettant de mieux juger de la gravité à l'aide des notes au dossier médical, des notes de l'infirmière, du résumé d'hospitalisation ou après consultation avec le patient.
 - Si le traitement d'immunothérapie est poursuivi malgré la présence d'une RIMI ou à la reprise à la suite d'une RIMI, s'assurer qu'une dose d'au plus 10 mg de prednisone est utilisée et l'inscrire au dossier de la pharmacie. Si la dose est supérieure à 10 mg de prednisone, communiquer avec l'oncologue afin de clarifier la situation et le noter au dossier.

Le pGTm est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Plan d'intervention
Modèle d'intervention clinique (MIC) PGTM
*Analyse descriptive de l'utilisation des ANTI-PD1 chez les patients atteints de cancer dans les
CHU du Québec*

5. Réaliser une étude destinée à évaluer la survie sans progression et la SG avec des données plus matures pour les patients atteints du CPNPC en 1^{re} intention de traitement au pembrolizumab (excluant les 25 patients qui ont reçu le pembrolizumab dans cette présente analyse). Cette étude viserait également à obtenir plus d'informations pour les traitements cessés prématurément (avant 12 semaines) pour cette indication.

Le pGTm est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec