

Avis n° 2019.0003/AC/SEAP du 9 janvier 2019 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale des signatures génomiques Oncotype Dx, MammaPrint, Endopredict et Prosigna dans le cancer du sein de stade précoce

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 9 janvier 2019,

Vu le code de la sécurité sociale, et notamment ses articles L. 161-37, L. 161-39, L. 162-1-7 et R. 161-71 ;

Vu le rapport d'évaluation technologique intitulé « Utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein de stade précoce » adopté par la décision n°2019.0001/DC/SEAP du 9 janvier 2019 du collège de la Haute Autorité de santé ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

- Au regard du contexte de prise en charge du cancer du sein en France, la Haute Autorité de santé a identifié une population minoritaire et prioritaire de patientes présentant un cancer du sein pour laquelle les critères cliniques et anatomopathologiques traditionnels génèrent une situation particulière d'incertitude décisionnelle quant au recours à la chimiothérapie adjuvante (cas équivoques bien définis liés à un degré de prolifération intermédiaire sans discordance clinico-pathologique majeure). Il s'agit de patientes présentant un adénocarcinome infiltrant (de préférence canalaire) hormonodépendant, HER2 négatif, de taille comprise entre 1 et 5 cm (pT1c-2), de grade 2 histopronostique sans envahissement ganglionnaire (pN0) ou limité à un micro-envahissement (pN1mic), pour lesquelles a été menée une vérification de l'absence d'indication préalable de chimiothérapie adjuvante basée sur des critères tels que l'âge de la patiente ou la présence ou non d'embolies lymphovasculaire.
- Pour cette population d'intérêt en situation d'incertitude décisionnelle, la HAS a identifié l'intérêt potentiel d'un outil de type signature génomique à utiliser en complément des critères cliniques et anatomopathologiques traditionnels. Cet outil de type signature génomique n'a donc pas vocation à se substituer à ces critères traditionnels dont la HAS rappelle le rôle essentiel pour la prise de décision de chimiothérapie adjuvante dans la majorité des cas.
- Toutefois, compte tenu des données disponibles dans cette population d'intérêt (données insuffisantes pour les tests de 1ère génération, absence de donnée pour les tests de 2ème génération), la Haute Autorité de santé considère prématuré, au regard du contexte de prise en charge français, de préconiser l'utilisation en routine de signatures génomiques dans le cancer du sein de stade précoce.
- Par conséquent, en l'état actuel des connaissances, la HAS est défavorable, à l'inscription sur la liste des actes et prestations des signatures génomiques évaluées :
 - MammaPrint® (Service Attendu insuffisant) ;
 - Oncotype Dx® (Service Attendu insuffisant) ;
 - Endopredict® (Service Attendu insuffisant) ;
 - Prosigna® (Service Attendu insuffisant).
- Compte tenu de l'intérêt potentiel précédemment évoqué, la HAS souligne la nécessité de colliger les données prospectives et comparatives manquantes dans la population d'intérêt, et ce dans un contexte de recherche clinique ou de soutien à l'innovation (Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN))

notamment) afin de permettre à terme une réévaluation par la HAS en vue du remboursement par l'assurance maladie.

- C'est pourquoi, la HAS recommande la poursuite de la prise en charge dérogatoire au titre du RIHN pour les signatures génomiques évaluées et éligibles à cette modalité de financement.
- La HAS recommande toutefois fortement que cette prise en charge dérogatoire soit réellement conditionnée à la réalisation d'une étude clinique prospective, comparative, portant sur l'ensemble des signatures génomiques concernées. Cette étude clinique devra permettre d'évaluer l'utilité clinique des signatures génomiques dans la population d'intérêt telle qu'elle a été identifiée, conformément aux exigences méthodologiques décrites dans le rapport d'évaluation.
- Enfin, toujours dans un cadre de soutien à l'innovation (RIHN notamment), la HAS recommande également pour les signatures génomiques évaluées et éligibles :
 - le ciblage de l'utilisation des signatures génomiques à une situation d'incertitude décisionnelle préalable pour la population d'intérêt ;
 - la prescription de signature génomique systématiquement dans le cadre d'une décision collégiale en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). L'incertitude décisionnelle devra d'ailleurs être préalablement avérée en RCP ;
 - le recueil systématique des préférences de la patiente quant au choix thérapeutique dans le cadre d'une décision médicale partagée avant la prescription effective du test, afin d'en garantir sa pertinence.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 9 janvier 2019.

Pour le collège :
La présidente,
P^r Dominique LE GULUDEC
Signé