



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Boulogne, le 19 avril 2022

Augmenter le nombre de patients ayant accès aux traitements innovants d'intérêt non encore autorisés : l'objectif du nouveau programme de recherche clinique AcSé

Lancé en 2013 par l'Institut national du cancer, le programme de recherche clinique « Accès Sécurisé à des thérapies ciblées innovantes » (AcSé) évolue pour permettre à un plus grand nombre de patients de bénéficier de traitements innovants. Désormais, les programmes de recherche s'ouvriront à des essais multi-bras, multi-cibles et multi-médicaments. Un travail collaboratif, mené avec des experts d'Unicancer et de la Fédération Hospitalière de France Cancer, a permis d'identifier les quatre premières cohortes. Inscrit dans l'axe III de la [stratégie décennale de lutte contre les cancers](#), dédié à la lutte contre les cancers de mauvais pronostic, ce programme ambitieux ne pourra se développer qu'avec la mobilisation de l'ensemble des acteurs de la recherche et la mise à disposition, par les industriels de santé, des molécules innovantes.

Un programme de recherche toujours plus ambitieux pour accélérer la lutte contre les cancers de mauvais pronostic

Si des progrès majeurs ont été réalisés dans le traitement de cancers, certains d'entre eux ont un taux de survie à 5 ans inférieur à 33 % et demeurent réfractaires aux thérapeutiques disponibles. La stratégie décennale inscrit la lutte contre ces cancers de mauvais pronostic dans les priorités nationales afin d'améliorer significativement leur taux de survie à horizon 2030.

L'Institut national du cancer, en collaboration avec des experts d'Unicancer et la FHF Cancer, propose un nouveau programme AcSé plus agile.

Celui-ci permettra de :

- répondre aux questions de recherche clinique actuelles posées par les dernières thérapies ciblées autorisées grâce à un programme multi-bras, multi-cibles et multi-médicaments ;
- mettre à disposition d'un plus grand nombre de patients, dans un cadre optimisé et sécurisé, des traitements innovants jusqu'ici réservés à un nombre limité de patients.

Un objectif conservé pour une approche renouvelée au bénéfice des patients

L'évaluation de molécules, ciblant une anomalie moléculaire dans des indications autres que celles ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM), demeure l'objectif général du programme AcSé.

Ce nouveau programme sera évolutif. Il s'appuiera sur des méthodologies innovantes, comme par exemple l'utilisation d'objectifs principaux composites, associant des critères cliniques et de qualité de vie. Les cohortes, ciblant une question biologique, pourront être constituées de plusieurs bras de traitements. Des combinaisons de traitements pourront aussi être envisagées.

Depuis les premiers essais AcSé, les programmes de screening moléculaire ont connu un développement très important, avec la généralisation du séquençage nouvelle génération (NGS), disponible aujourd'hui dans les 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire mises en place par l'Institut national du cancer, ou dans celles du plan France médecine génomique 2025.

Ces screenings peuvent aussi, dans des programmes de recherche, être réalisés chez des patients en première ligne de traitement. Ces initiatives permettront d'identifier les patients susceptibles d'être inclus dans ce nouvel essai et de leur donner accès à un traitement correspondant aux anomalies identifiées dont ils sont porteurs, ce qui n'est pas toujours possible actuellement.

La volonté de l'Institut national du cancer est de permettre à davantage de patients d'accéder aux traitements innovants non encore autorisés pour leur indication mais présentant pour eux un intérêt fort. Il s'agit de patients (en échec thérapeutique ou pour certains en première ligne de traitement) dont la tumeur présente une particularité moléculaire et pour laquelle un traitement peut être d'intérêt sans qu'il ait fait l'objet d'une AMM dans cette indication.

La bonne mise en œuvre de ce programme suppose la participation des industriels de santé qui développent les molécules nécessaires. Aujourd'hui, l'ambition est de développer plusieurs cohortes dès le lancement de l'essai. Pour y parvenir, des molécules provenant de plusieurs laboratoires pharmaceutiques seront nécessaires.

Enfin, ce nouveau programme a pour objectif de permettre de disposer de davantage d'éléments d'efficacité et de comparaison.

Quatre cohortes, bâties avec les nouveaux contours du programme de recherche clinique AcSé, vont être mises en place. Elles seront ouvertes aux pathologies non ciblées par les AMM.

1. Cohorte ciblant les fusions de gènes pour tous les cancers

Les réarrangements géniques sont des événements extrêmement rares dans la plupart des cancers. Leur prévalence globale est de moins de 1 %. Certains d'entre eux, comme ceux des gènes ALK, ROS1, NTRK, NRG2, RET et FGFR, peuvent être ciblés par des inhibiteurs spécifiques

qui ont démontré leur efficacité. Bien qu'ils soient retrouvés dans de nombreux types de cancers (localisations différentes ou sous-types d'une même localisation), ces inhibiteurs ne sont actuellement autorisés en France que pour un nombre réduit de cancers. Par exemple, les inhibiteurs de NTRK sont uniquement disponibles pour les enfants atteints de cancers avec un réarrangement de NTRK. Les inhibiteurs de ROS1 ne sont disponibles que pour les patients atteints de cancers bronchiques avec un réarrangement de ROS1.

2. Cohorte ciblant les anomalies sensibles aux inhibiteurs de PARP dans les tumeurs solides hors AMM.

Les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2, impliqués dans la réparation homologue de l'ADN tumoral, induisent une sensibilité particulière aux inhibiteurs de PARP, en particulier dans la prise en soins des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire ou d'un cancer du sein et plus récemment du cancer du pancréas et de la prostate. Ils permettent d'améliorer significativement leur pronostic. Outre les gènes BRCA, d'autres gènes de la « recombinaison homologue », sont corrélés à une efficacité toute particulière de ces inhibiteurs de PARP. Ces altérations sont retrouvées dans de nombreux types de cancers différents. Pourtant en France, les inhibiteurs de PARP ne sont aujourd'hui pas accessibles à l'ensemble d'entre eux. Des questions se posent sur leur utilisation en combinaison à d'autres traitements.

3. Cohorte ciblant les anomalies du gène ErBb2 pour les cancers solides ou hématologiques

Les altérations de la voie HER2, que ce soit les amplifications ou les mutations, sont retrouvées dans de nombreux types tumoraux. Le développement récent de nouvelles technologies a conduit à une troisième génération de conjugués anticorps-médicaments (ADC) qui combinent un index thérapeutique plus large avec un profil de toxicité optimal. Parmi ce type d'ADC, certains ont démontré une activité significative dans un large éventail de tumeurs solides présentant une expression élevée ou faible de HER2 ou des mutations de HER2. En France, ces médicaments ne restent aujourd'hui uniquement disponibles que pour certaines patientes atteintes d'un cancer du sein avec amplification de l'HER2.

4. Cohorte ciblant les instabilités microsatellitaire en dehors des cancers colorectaux et de l'endomètre

Les tumeurs à phénotype d'instabilité des microsatellites et déficient Mismatch Repair (MSI/dMMR) sont liées à des altérations de gènes impliqués dans la réparation de l'ADN. Les tumeurs solides de l'adulte, qu'elles soient sporadiques ou familiales (syndrome de Lynch), et suivant la nature de la tumeur primitive, représentent jusqu'à 10 % des cas, lorsqu'ils sont à un stade avancé. Il a été notamment démontré l'efficacité des anticorps ciblant PD1 ou PD-L1 chez ces patients avec un cancer colorectal ou un cancer de l'endomètre avancé. Actuellement en France, seuls les patients atteints d'un cancer colorectal ont accès à ces médicaments en première ligne de traitement.

À propos de l'Institut national du cancer

Agence d'expertise sanitaire et scientifique publique, l'Institut national du cancer a été créé par la loi de santé publique du 9 août 2004. Il conduit l'élan national pour réduire le nombre de cancers et leur impact dans notre pays. Pour cela, l'Institut fédère et coordonne les acteurs de la lutte contre les cancers dans les domaines de la prévention, des dépistages, des soins, de la recherche et de l'innovation. Porteur d'une vision intégrée des dimensions sanitaire, médicale, scientifique, sociale et économique liées aux pathologies cancéreuses, il met son action au service de l'ensemble des concitoyens : patients, proches, aidants, usagers du système de santé, population générale, professionnels de santé, chercheurs et décideurs. L'Institut assure la mise en œuvre de la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030.

www.e-cancer.fr [twitter](#)

CONTACT PRESSE

Institut national du cancer - Responsable des relations media – Lydia Dautet
presseinca@institutcancer.fr - 01 41 10 14 44//06 20 72 11 25