L'ANSM est en première ligne pour permettre l'accès précoce et sécurisé aux traitements prometteurs pour les patients français, avant l'obtention de leur autorisation de mise sur le marché (AMM), à travers notamment les autorisations temporaires de traitement (ATU) qu'elle délivre. Depuis quelques années en France, de nombreuses nouvelles molécules en cancérologie ont ainsi été rendues disponibles pour les patients, plusieurs mois avant d'obtenir leur autorisation de mise sur le marché (AMM).

Lors du Congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) qui s'est tenu en juin 2014 à Chicago, des résultats d'essais cliniques concernant plusieurs thérapies ciblées ont été présentés. Certains de ces médicaments sont ou seront prochainement accessibles en France dans le cadre d'ATU et permettront le traitement précoce de patients actuellement en situation d'impasse thérapeutique, et qui ne peuvent être inclus dans des essais cliniques.

Mélanome

Le **pembrolizumab (MK3475)** est un anticorps monoclonal anti-PD1. Sur la base de résultats prometteurs, et après avis de la commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque de l'ANSM, réunie le 10 juillet 2014, une ATU de cohorte va être accordée pour le traitement du mélanome non résécable (stade III) ou métastatique (stade IV) chez les patients adultes ayant déjà reçu un traitement par ipilimumab et, s'agissant des patients présentant une mutation BRAFV600, après également un traitement par inhibiteur BRAF. Plus de 110 patients français ont déjà pu être traités en France dans le cadre d'ATU nominatives.

Des demandes d'ATU de cohorte pour d'autres médicaments sont attendues prochainement par l'ANSM.

Cancer du poumon

Pour les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) associés à un réarrangement du gène ALK, le **ceritinib** (LDK378) montre une activité clinique permettant de présumer d'un rapport bénéfice/risque favorable. Aussi les patients atteints de CBNPC localement avancé ou métastatique ALK positifs ayant déjà reçu un traitement par Xalkori (crizotinib) pourront-ils y avoir accès dans le cadre d'une ATU de cohorte. Le ceritinib est un inhibiteur oral des récepteurs à activité tyrosine kinase ALK. Sa mise à disposition précoce dans le CBNPC ALK + est déjà engagée en France où 87 patients (non éligibles aux essais cliniques en cours) ont pu bénéficier d'une ATU nominative.

Cancer de l'ovaire

Dans le cancer de l'ovaire avancé, **olaparib** représente une nouvelle classe de thérapie ciblée, les anti-PARP. Une ATU de cohorte a été notifiée pour le traitement de maintenance du cancer de l'ovaire (et des trompes de Fallope ou péritonéal primitif) en rechute, chez des femmes ayant une mutation BRCA, en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

La commission initiale B/R de l'ANSM a rendu un avis favorable à une ATU de cohorte dans une population élargie, compte-tenu du bénéfice observé également chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant sans mutation BRCA. AstraZeneca n'est pas favorable à une ATU élargie mais à la mise en place d'un essai clinique qu'elle s'engage à démarrer rapidement.

Myélome multiple

Les patients adultes atteints de myélome multiple en rechute et ayant reçu au moins trois traitements antérieurs dont le bortézomib et le pomalidomide, pourront avoir accès au Kyprolis (**carfilzomib**), un nouvel inhibiteur du protéasome, dans le cadre d'une ATU de cohorte. La commission initiale B/R de l'ANSM du 10 juillet s'est prononcée favorablement pour cette ATU de cohorte et a souhaité que le produit soit rendu disponible par la firme concernée dans le cadre de l'ATU de cohorte le plus rapidement possible. Dans l'attente de la mise en place de cette ATU prévue fin novembre 2014 par le laboratoire, et compte tenu du profil du produit, la commission a souhaité que le traitement des patients se fasse préférentiellement dans le cadre d'un essai clinique ouvert.

Leucémie lymphoïde chronique (LLC)/Lymphome du manteau

Ibrutinib est déjà disponible pour le traitement de seconde intention de la LLC et du lymphome à cellules du manteau dans le cadre d'ATU nominatives puis d'une ATU de cohorte depuis février 2014. Plus de 300 patients sont actuellement traités en France.

Egalement développé dans le traitement de seconde ligne de la leucémie lymphoïde chronique, en association au rituximab, **idélalisib** présente des résultats d'essais cliniques prometteurs et une ATU de cohorte a été ouvertes en juin 2014.

Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)

Après des années d'ATU nominatives (plus de 300 par an depuis 1996), une ATU de cohorte a d'autre part débuté le 2 juillet 2014 pour **Erwinase** (crisantaspase) pour le traitement des patients, présentant une LAL et qui ont développé une hypersensibilité à l'asparaginase [1]

.

Les ATU permettent un accès précoce sécurisé. Ainsi, l'ensemble des patients traités par ces mé
Elles font l'objet d'un rapport périodique présenté et analysé par l'ANSM qui peut prendre toute mesure

Des essais cliniques d'un nouveau type

Au-delà de la mise à disposition rapide de nouvelles molécules dans le cadre des ATU, les patients peuvent bénéficier de produits en cours de développement en participant aux essais cliniques. Ces essais permettent l'accès aux médicaments nouveaux pour les patients dans un encadrement sécurisé ainsi que l'acquisition de données scientifiques robustes, nécessaires à l'ensemble de la communauté médicale et au progrès.

L'ANSM est en charge d'autoriser ces essais cliniques préalablement à leur mise en place en France. Ils font également l'objet d'un avis préalable d'un comité de protection des personnes.

L'ANSM accompagne également l'évolution des essais cliniques nécessaire pour évaluer les nouvelles thérapies stratifiées. Ces essais d'un nouveau type évaluent des stratégies de traitement basées sur le « profil biologique » des tumeurs. C'est ainsi qu'une dizaine d'essais ont été autorisés, ciblés non plus sur un organe, mais sur certaines mutations présentes dans les tumeurs.

L'information concernant les essais cliniques en cancérologie autorisés en France est disponible sur le site de l 'INCA .

Lire aussi

- Rubrique ATU
- Répertoire des essais cliniques en cancérologie de l'Institut national du cancer

[1] Enzyme de nature protéique extraite de cultures *d'Escherichia coli*