

DOSSIER DE PRESSE  
JANVIER 2015

**1<sup>er</sup> bilan du** Programme AcSé  
**Accélérer l'accès**  
**aux thérapies ciblées**

# 1<sup>er</sup> bilan du programme AcSé

## *Accélérer l'accès aux thérapies ciblées*

En juin 2013, l'Institut national du cancer (INCa), en accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (l'ANSM), lançait un programme novateur pour un accès sécurisé à des thérapies ciblées innovantes : le programme AcSé. Il permet de proposer à des patients, adultes et enfants, atteints de cancers et en échec thérapeutique, des thérapies ciblant les mutations génétiques de leur tumeur, indépendamment de l'organe concerné. AcSé se décline en différents essais cliniques portant sur des médicaments innovants.

**Un an et demi après, l'INCa et ses partenaires dressent un 1er bilan de ce programme, un point d'étape du 1<sup>er</sup> essai qui porte sur le crizotinib et présentent le 2<sup>nd</sup> essai portant sur le vemurafenib.**

- **L'enjeu du programme AcSé**

*« L'objectif de ce projet novateur est de voir si des traitements aujourd'hui utilisés pour un certain type de cancer peuvent avoir une efficacité sur d'autres tumeurs. »*

Pr Agnès Buzyn, présidente de l'INCa

**Traiter un cancer non plus en fonction de l'organe touché mais en fonction des spécificités de la tumeur**, voici le principe de la médecine de précision. L'objectif est d'utiliser des médicaments ciblant les conséquences d'une anomalie génétique présentes au sein des tumeurs. Certaines altérations identiques peuvent être présentes dans des cancers d'organes différents. Les médicaments ciblant ces altérations et qui ont ou vont obtenir une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour le traitement d'un cancer d'un organe déterminé pourraient donc être efficaces pour des patients ayant un cancer d'un organe différent mais présentant la même anomalie génétique.

L'idée du programme AcSé est d'évaluer l'intérêt d'ouvrir les indications de prescription de ces médicaments innovants à d'autres cancers, en se basant sur le « profil génétique » de la tumeur et non pas uniquement sur l'organe d'origine. AcSé permet ainsi d'accélérer l'accès aux thérapies ciblées en proposant à des patients atteints de cancer et dont la tumeur présente une même altération génétique, un accès précoce à des médicaments innovants en dehors de ses indications validées dans le cadre de l'AMM.

**Cet accès est proposé aux patients sur l'ensemble du territoire et de façon sécurisée, grâce à leur participation à un essai clinique.** Seuls les essais cliniques permettent de mettre à disposition des patients des médicaments innovants, tout en assurant leur sécurité et le recueil des données de sécurité et d'efficacité. C'est pour répondre à ces enjeux d'accessibilité et de sécurité que le programme AcSé a été conçu. Les essais cliniques de phase 2<sup>1</sup> du programme AcSé sont proposés aux établissements ayant une autorisation de traitement par chimiothérapie du cancer et en capacité de réaliser de la recherche clinique sur l'ensemble du territoire.

---

<sup>1</sup> La phase 2 permet une première évaluation de l'efficacité de la molécule sur la maladie, du dosage optimal, ainsi que du rapport efficacité/tolérance

Ces essais cliniques permettent d'identifier, en cas d'efficacité, les potentielles nouvelles indications qui devraient être développées par le laboratoire. À l'inverse, si aucun signe d'efficacité n'est observé dans certaines tumeurs, la prescription inutile du médicament dans l'indication peut ainsi être évitée à d'autres patients (essais cliniques, prescriptions hors AMM etc.). Enfin, ce programme permet d'inclure des patients atteints de cancers rares et ainsi d'évaluer l'efficacité du médicament dans ces indications qui ne font pas forcément l'objet d'une stratégie de développement de la part des laboratoires pharmaceutiques.

#### **AcSé en bref :**

- Proposer aux patients adultes et enfants atteints de cancer et en échec de thérapeutiques validées, d'accéder à un traitement basé sur une anomalie moléculaire de leur tumeur, dans le cadre sécurisé d'un essai thérapeutique de phase 2. Les patients ayant accès à un essai clinique existant ne sont pas concernés par le programme AcSé ;
- Etudier l'intérêt de ces molécules ciblées innovantes, en termes d'efficacité et de tolérance, chez des patients atteints de cancers de différents types cytologiques ou histologiques, présentant l'anomalie moléculaire ciblée, en l'absence d'AMM dans cette indication, d'essai clinique de développement, d'ATU de cohorte ou de RTU ;
- Garantir une égalité d'accès des patients aux traitements innovants sur tout le territoire français, que ces patients soient pris en charge dans le secteur public ou privé.

#### ▪ **1<sup>er</sup> point d'étape sur l'essai AcSé crizotinib**

Le programme AcSé se décline en différents essais cliniques portant sur des médicaments innovants. Le 1<sup>er</sup> essai, lancé en 2013, porte sur le crizotinib, médicament ayant une AMM pour le traitement des patients atteints d'un cancer du poumon et dont la tumeur présente une altération génétique (translocation activatrice du gène ALK). Cette altération et d'autres (MET, RON et ROS1) ciblées par le crizotinib sont retrouvées dans plus de 20 cancers différents, notamment dans d'autres formes de cancer du poumon, certains types de lymphomes, de cancers colorectaux, de cancers du rein...

Depuis 18 mois, ce médicament a donc été proposé à des patients, adultes et enfants, atteints par ces pathologies et chez lesquels les anomalies génétiques ciblées par le crizotinib ont été identifiées.

Un an et demi après, l'essai a démontré la pertinence et la faisabilité du programme, avec à ce jour plus de 150 centres recruteurs ouverts dans toute la France, 100 patients ayant reçu le crizotinib dans le cadre de l'essai et en moyenne 300 tumeurs de patients testées par mois dans les plateformes de génétique moléculaire financées par INCa.

#### ▪ **Présentation du 2<sup>nd</sup> essai : AcSé vemurafenib**

Le 2<sup>e</sup> essai, lancé fin 2014, porte sur le vemurafenib. Il vise à évaluer l'efficacité et la tolérance de ce médicament auprès d'environ 500 patients atteints de divers types de cancer, ayant comme point commun de présenter une altération génétique précise (les mutations V 600 du gène BRAF) ciblée par le vemurafenib. Jusqu'à présent, il n'était indiqué qu'aux patients adultes atteints d'un mélanome, porteurs de cette mutation. Grâce au programme AcSé, des patients en échec thérapeutique, atteints

d'une dizaine d'autres types de cancers porteurs des mutations V 600 du gène BRAF, pourront également accéder à ce traitement innovant.

UNICANCER est le promoteur académique de ces deux essais. Ils sont cofinancés par l'INCa et la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, partenaire du programme AcSé. Le crizotinib est développé par le laboratoire Pfizer et le vemurafenib par le laboratoire Roche. Les deux laboratoires distribuent et mettent gratuitement à disposition les médicaments pendant toute la durée des essais cliniques.

*« Les 1ers résultats du programme AcSé nous démontrent la pertinence de la médecine de précision en cancérologie. »*

Pr François Sigaux, directeur de la recherche de l'INCa

# 1 / Le programme AcSé

## 1.1 LES THÉRAPIES CIBLÉES

**Depuis 10 ans, les thérapies ciblées ont modifié le traitement et le pronostic de certains cancers. Ces thérapies sont des médicaments utilisés dans le traitement des tumeurs qui font partie de ce que l'on appelle aujourd'hui la médecine de précision.** Elles complètent l'arsenal thérapeutique actuel : elles peuvent être utilisées seules ou en association avec d'autres traitements. Elles sont présentées le plus souvent par voie orale et parfois injectable.

Ces médicaments sont conçus pour bloquer la croissance ou la propagation des cellules tumorales. Ils agissent sur les altérations moléculaires ou sur les mécanismes qui sont à l'origine de leur développement ou de leur dissémination. Cette action dite « ciblée » permet d'agir plus spécifiquement sur les cellules tumorales et ainsi, limiter les dommages subis par les cellules normales. Les thérapies ciblées peuvent agir à différents niveaux de la tumeur ou des cellules qui l'environnent.

Leur nombre est en constante augmentation : près de 900 molécules innovantes sont actuellement en phase d'essais cliniques précoces, près de cinquante ont reçu une AMM, dont une trentaine avec un biomarqueur, et sont utilisées actuellement en France pour des cancers présentant les anomalies génétiques ciblées par ces molécules. Le développement de ces thérapies a été rendu possible grâce aux progrès de la biologie moléculaire qui a notamment permis de mieux comprendre le fonctionnement des cellules cancéreuses. Ces travaux ont ainsi permis d'identifier certaines altérations génétiques (mutations, translocations, amplifications...) présentes au sein des tumeurs, des « cibles », puis de développer des médicaments précisément dirigées contre celles-ci : les « thérapies ciblées ».

La caractérisation moléculaire de la tumeur devient ainsi un critère dans le choix de la stratégie thérapeutique, qui ne repose plus seulement sur le type et le stade de la maladie. Elle permet de prescrire un traitement aux seuls patients susceptibles d'en bénéficier. En agissant sur les conséquences spécifiques des altérations génétiques de la tumeur, les thérapies ciblées constituent ainsi des traitements « sur mesure », qui préfigurent la mise en place d'une médecine de précision. La connaissance moléculaire détaillée des tumeurs constitue en effet un atout capital pour expliquer pourquoi deux patients présentant un cancer d'un même organe et du même type histopathologique peuvent répondre de manière différente au même traitement, et à l'inverse pourquoi deux cancers d'origine distincte peuvent être traités par un même médicament.

**Les altérations génétiques identifiées dans la tumeur d'un organe donné peuvent être présentes dans des cancers développés dans d'autres organes. Parfois, le développement thérapeutique n'a pas été effectué et l'AMM n'a pas été demandée dans ces autres indications. Le programme AcSé permet de proposer et de sécuriser l'accès des patients à ces traitements en dehors du cadre des AMM obtenues ou visées par les laboratoires pharmaceutiques.**

## 1.2 UN ACCÈS ÉQUITABLE ET PLUS RAPIDE À L'INNOVATION

L'accès facilité des patients aux innovations, notamment aux médicaments innovants est un objectif du Plan cancer 2014-2019.

**Dans le cadre d'essais thérapeutiques**, les patients peuvent bénéficier d'un accès précoce aux molécules innovantes. Les centres labellisés INCa de phase précoce (CLIP<sup>2</sup>) proposent ces essais de phase 1 et 2. Mais ces essais s'adressent à peu de patients, dans peu de centres investigateurs ouverts et sont souvent restreints à un seul type de cancer.

**En dehors des essais thérapeutiques**, il existe plusieurs dispositifs réglementaires, sous la responsabilité de l'ANSM, pour encadrer et sécuriser l'utilisation des médicaments avant l'obtention de l'AMM ou en dehors des indications validées par l'AMM. Ces dispositifs s'appliquent lorsque l'évaluation du bénéfice/risque est présumée favorable et lorsqu'il n'est pas possible d'inclure le patient dans un essai clinique (absence d'essai en cours, critères d'inclusion sélectifs...). Ces dispositifs sont de trois types :

- L'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) de cohorte s'applique à un médicament le plus souvent dans l'attente de l'obtention de l'AMM, lorsque le rapport efficacité/sécurité est présumé favorable pour les patients au vu des données disponibles.. Ce médicament est de ce fait non commercialisé et donc non encore disponible pour les prescripteurs. L'ATU de cohorte permet de prendre en charge, dans les meilleures conditions, les patients pour lesquels aucun autre traitement approprié n'est disponible. Ce cadre permet de recueillir des données de suivi et de surveillance du médicament sur un groupe de patients.
- La RTU (Recommandation Temporaire d'Utilisation) s'applique à un médicament qui a déjà obtenu une AMM dans une indication donnée et potentiellement déjà commercialisé. L'instruction d'une RTU se justifie lorsque le médicament est utilisé dans une autre indication que celle(s) prévue(s) par son AMM en raison d'un bénéfice/risque présumé favorable. Les RTU sont assorties d'un protocole de suivi des patients qui permettent de collecter des données d'efficacité, de sécurité et d'utilisation du médicament. Une RTU est un dispositif temporaire, d'une durée maximale de 3 ans, renouvelable. L'élaboration d'une RTU par l'ANSM peut se faire lorsqu'un besoin thérapeutique non couvert est identifié par l'ANSM ou sur signalement de différentes instances, en particulier l'INCa pour le champ de l'oncologie, ou d'associations de patients.

Les patients (ou leur représentant légal) susceptibles de bénéficier de ces différents dispositifs reçoivent préalablement de leur médecin une information concernant le médicament avec lequel ils vont être traités ainsi que le cadre dans lequel ils peuvent y avoir accès. Ils peuvent refuser ces traitements. Les ATU ou les RTU ne peuvent se substituer à un essai clinique, seul dispositif destiné à apporter des réponses précises et indispensables sur le rapport bénéfice/risque d'un médicament.

**C'est pourquoi l'INCa, en accord avec l'ANSM, a créé le programme AcSé qui permet de proposer aux patients un cadre sécurisé d'accès à des thérapies ciblées innovantes. Ce programme se décline en essais cliniques de phase 2, accessibles aux patients sur l'ensemble du territoire. À travers ce programme, l'INCa souhaite améliorer l'équité et la rapidité d'accès aux médicaments innovants.**

### **1.3 LE PROGRAMME AcSé EN PRATIQUE**

- **Le programme AcSé s'adresse à** des patients atteints de cancers et en échec de thérapeutiques validées, dont l'état physique et l'évolution de la maladie permettent l'administration d'un nouveau traitement ayant un objectif d'efficacité thérapeutique. Ce programme est ouvert à tous les patients bénéficiaires de l'assurance maladie, y compris les enfants et les adolescents si des données de tolérance permettant de définir la dose recommandée sont disponibles.
  
- **Il se décline en essais cliniques.** Les essais portent sur des médicaments venant d'obtenir, ou en cours d'obtention d'une AMM et dont le mécanisme d'action est susceptible de le rendre actif sur des cancers différents. Chaque essai concerne plusieurs centaines de patients selon la fréquence de l'anomalie ciblée dans les différents types de cancers. Les laboratoires développant le médicament mettent à disposition et distribuent gratuitement le traitement pendant toute la durée de l'essai. Ces essais permettent de déterminer, si des signes d'efficacité probants sont observés, dans quelles nouvelles indications le médicament devrait être développé par le laboratoire. À l'inverse, ils permettent, si aucun signe d'efficacité n'est observé dans certaines tumeurs, d'éviter la prescription inutile du médicament dans ces indications (essais cliniques, prescriptions hors AMM etc.).
  
- **Tout essai clinique s'inscrivant dans le programme AcSé répond aux exigences** réglementaires de la recherche impliquant la personne et respecte, notamment, les modalités suivantes :
  - le promoteur est une institution académique française ;
  - les centres investigateurs sont possiblement les 250 établissements autorisés pour l'activité « traitement médical du cancer » disposant des capacités à réaliser de la recherche clinique et couverts par des attachés de recherche clinique de cancérologie ou des équipes mobiles de recherche clinique. Les centres ouvrent au fur et à mesure des nécessités d'inclusion ;
  - les critères d'inclusion des patients sont les suivants :
    - un patient présentant une tumeur solide ou hématologique différente de l'indication du dossier de l'AMM ;
    - les patients mineurs si des données de toxicité et de pharmacocinétique sont disponibles pour définir la dose recommandée ;

- la présence de l'anomalie génétique ciblée par le médicament dans la tumeur quelle que soit l'histologie ou la cytologie initiale ;
  - une maladie localement avancée, en échec des options thérapeutiques validées et pour des patients ayant une espérance de vie supérieure à 3 mois ;
  - l'absence d'autre essai clinique actif en France avec un médicament dirigé sur la même cible dans laquelle le patient pourrait être inclus.
- la méthodologie est celle d'un essai de phase 2 permettant de juger de l'efficacité du traitement ;
  - la stratification initiale par organe d'origine de la tumeur et type histologique pour permettre l'analyse en sous-groupes (cohortes), et incluant un groupe « autres tumeurs » permettant une inclusion de tumeurs rares ;
  - des règles d'arrêt strictes en cas de toxicité et/ou en cas d'absence d'effet après un nombre prédéfini de cycles et de patients inclus (nombre défini par la méthodologie statistique).
- **L'inclusion d'un patient dans un essai clinique AcSé** se fait après l'identification d'une altération moléculaire ciblée par le médicament sur lequel porte l'essai. Cette altération est détectée dans le cadre d'un diagnostic moléculaire. Ce diagnostic est réalisé par l'une des 28 plateformes de génétique moléculaire financées par l'INCa et la DGOS. Celles-ci centralisent les prélèvements de l'ensemble des patients français, qu'ils soient traités dans le privé ou le public. Ces tests de génétique moléculaire, réalisés sur des échantillons tumoraux, sont gratuits pour les patients.

## 1.4 LES ACTEURS DU PROGRAMME AcSé

Le programme AcSé définit un cadre et précise les principes sur lesquels seront conçus les différents essais cliniques. Pour chaque projet, le promoteur institutionnel signe une convention avec le laboratoire pharmaceutique qui commercialise le médicament stipulant le respect de la charte du programme AcSé<sup>2</sup> et notamment la mise à disposition gratuite du médicament par l'industriel.

### L'INITIATEUR : L'Institut national du cancer :

- assure la coordination du programme AcSé,
- peut contribuer financièrement à chacun des essais par l'octroi d'une subvention au promoteur de l'essai
- coordonne et finance les plateformes de génétique moléculaire pour cette activité (réalisation des tests moléculaires préalables à l'identification des patients) ;

---

<sup>2</sup> Charte AcSé : <http://www.e-cancer.fr/recherche/acces-aux-molecules-innovantes/le-programme-acse>

- désigne ces essais comme prioritaires dans le programme d'action des équipes mobiles de recherche clinique ;
- mobilise les centres de recherche clinique labellisés par l'INCa (CLIP<sup>2</sup>), les réseaux régionaux de cancérologies (RRC) et les sociétés savantes concernées pour accompagner le déploiement de ces essais sur l'ensemble des établissements publics et privés autorisés ;
- constitue et coordonne le comité stratégique du programme AcSé en charge de sélectionner les médicaments entrant dans le programme ;
- participe au comité de pilotage de chaque essai clinique s'inscrivant dans le programme AcSé, en charge du suivi du protocole.

**L'ANSM** délivre l'autorisation pour chaque essai clinique du programme AcSé dans le but de :

- garantir la mise en place d'une sécurisation adéquate des patients ;
- permettre, sur la base de protocoles scientifiques de qualité, de générer des résultats robustes de démonstration d'efficacité.

**LE PROMOTEUR :** Pour chaque projet, le promoteur est une institution académique française. Il conduit l'essai en conformité avec les textes législatifs et réglementaires en vigueur relatifs aux recherches impliquant la personne. UNICANCER est le promoteur des deux premiers essais qui sont cofinancés par l'INCa la Fondation ARC, partenaire du programme AcSé. Le promoteur a pour mission de :

- constituer et coordonner le comité de pilotage de l'essai dont il assure la promotion ;
- participer au comité stratégique du programme AcSé et au comité de pilotage de l'essai ;
- finaliser une convention avec le laboratoire fournissant le médicament qui prévoit notamment :
  - la fourniture gratuite du médicament en quantité nécessaire durant toute la conduite de l'essai clinique ;
  - la distribution gratuite du médicament, possiblement dans les 250 centres investigateurs autorisés pour l'activité « traitement du cancer » et disposant d'équipes mobiles de recherche clinique, en fonction des demandes d'inclusion qu'ils font ;
  - la participation du laboratoire à certaines réunions du comité de pilotage de l'essai ;
  - la transmission des résultats au laboratoire ainsi qu'à l'INCa, avant toute communication au public.

## 2/ L'essai AcSé crizotinib : un démarrage réussi

Un an et demi après son lancement, l'essai *AcSé crizotinib*, premier essai clinique du programme AcSé, a démontré la pertinence et la faisabilité du programme, avec à ce jour plus de 150 centres recruteurs ouverts dans toute la France, 100 patients inclus dans l'essai et en moyenne 300 tumeurs de patients testées par mois dans les plateformes de génétique moléculaire financées par INCa.

### ▪ L'essai *AcSé crizotinib*

*AcSé crizotinib* est un essai clinique conçu pour permettre l'accès au crizotinib à des patients adultes, adolescents ou enfants, atteints de cancers et en situation d'échec thérapeutique, qui présentent une altération génétique d'au moins une des cibles du crizotinib (ALK, MET ou ROS1).

Le crizotinib est un médicament anticancéreux d'administration orale, aujourd'hui commercialisé sous le nom de Xalkori® par le laboratoire Pfizer. Actuellement, sa prescription est autorisée aux seuls patients adultes qui souffrent d'un cancer du poumon présentant une altération moléculaire spécifique, une translocation du gène ALK. Cependant, le crizotinib agit sur différentes altérations moléculaires (ou cibles) qui peuvent être retrouvées dans d'autres cancers.

Débuté en juillet 2013, l'essai *AcSé crizotinib* permet de traiter des patients présentant une des cibles du médicament. Il est prévu d'inclure jusqu'à 500 patients sur tout le territoire français. Ces patients sont repartis dans une vingtaine de cohortes, avec une vingtaine de patients attendus dans chacune d'entre elles (cf. *illustration AcSé crizotinib*). Les altérations cibles du médicament sont identifiées grâce à une analyse de biomarqueurs réalisée sur un échantillon prélevé de la tumeur des patients, via des plateformes hospitalières de génétique moléculaire financées par l'INCa.

L'essai *AcSé crizotinib* est promu par UNICANCER et coordonné scientifiquement par le Pr Gilles Vassal, pédiatre et directeur de la recherche clinique de Gustave Roussy (Villejuif). Il est cofinancé par l'INCa et par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Le laboratoire Pfizer met à disposition gratuitement le crizotinib pendant toute la durée de l'essai clinique.

### ▪ Décembre 2014 : le point d'étape

En décembre 2014, l'essai *AcSé crizotinib* était ouvert aux inclusions de patients dans 150 hôpitaux, centres de lutte contre le cancer et cliniques (cf *carte des centres ouverts à l'inclusion*). Plus de 4 000 patients ont pu bénéficier d'une analyse de leur tumeur, une altération moléculaire a été retrouvée pour environ 100 d'entre eux. Après les premiers mois et un démarrage progressif, l'activité des plateformes a atteint un rythme d'environ 300 patients testés par mois. A ce jour, 100 patients ont pu recevoir le crizotinib dans le cadre de l'essai. Le recrutement est particulièrement actif chez les patients atteints d'un cancer du poumon avec une anomalie de ROS1 ou MET (54 patients inclus à ce jour) et d'un cancer colorectal avec une anomalie de MET (14 patients). D'autres cohortes s'adressent à des patients atteints de cancers très rares comme les enfants avec un neuroblastome ou certains sarcomes des tissus mous.

L'essai AcSé crizotinib a démontré ainsi que le programme AcSé répond à son objectif premier qui est de permettre aux patients dans toute la France de bénéficier d'un accès sécurisé à des traitements innovants.

**Selon le Pr Gilles Vassal :** « Le traitement est bien toléré aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Et pour certains patients en situation d'échec thérapeutique notamment dans le cancer du poumon, le crizotinib a montré des signes d'efficacité très encourageants. Nous allons poursuivre les efforts de recrutement dans toutes les pathologies concernées afin de définir, c'est notre plus grand souhait, tous les patients qui peuvent bénéficier d'un traitement par crizotinib».

#### Les chiffres clés

Un essai ouvert depuis **18 mois**, accessible dans **150 sites**

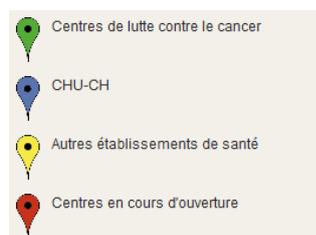
**20 cohortes** portant sur différents types de cancer

**4 000 tumeurs de patients** analysées

**300 tests de génétique moléculaire** par mois

**100 patients** ont déjà pu recevoir le crizotinib dans le cadre de l'essai

- **Carte des centres ouverts à l'inclusion :** 150 sites ouverts à l'inclusion au 10 décembre 2014 et 19 en cours d'ouverture



## ▪ AcSé Crizotinib:

### CRITÈRES

#### Inclusion

- Enfants > 1 an et adultes
- Cancer de tout type, sans option thérapeutique
- Présence d'une altération spécifique sur ALK, MET, ROS1
- Sans toxicité résiduelle des traitements antérieurs

#### Non inclusion

- Pas de cancer du poumon (CBNPC) avec une translocation de ALK
- Patient éligible à un essai actif en France ciblant la même anomalie

### 20 COHORTES PRÉDÉFINIES

- Lymphome anaplastique à grandes cellules translocation ALK
- Cancer colorectal
  - Translocation ALK
  - Amplification MET
  - Mutation MET
- Cancer bronchique non à petites cellules
  - Amplification MET
  - Translocation ROS1
- Cancer du sein translocation ALK
- Cancer gastrique amplification MET
- Cholangiocarcinome translocation ROS1
- Cancer de l'ovaire amplification MET
- Cancer du rein à cellules claires
  - Translocation ALK
  - Amplification ALK
- Cancer du rein papillaire mutation MET + amplification MET
- Hépatocarcinome amplification MET
- Neuroblastome amplification ALK + mutation ALK
- Tumeur inflammatoire myofibroblastique translocation ALK
- Rhabdomyosarcome (alvéolaire et embryonnaire) amplification ALK
- Cancer thyroïde anaplasique mutation ALK + translocation ALK
- Cancer thyroïde (folliculaire + médullaire + papillaire) mutation MET
- Glioblastome amplification MET

### 3 COHORTES NON PRÉDÉFINIES

- Divers cancers pédiatriques rares, une altération sur un gène cible du crizotinib (quelle qu'elle soit)
- 2 cohortes avec une autre pathologie associée à une altération sur un gène cible du crizotinib (quelle qu'elle soit)

INCLUSION

**TRAITEMENT**  
**Crizotinib**  
2xjour,  
tous les jours  
Gélules  
ou solution orale

Arrêt du traitement si :  
- refus du patient de poursuivre  
- progression de la maladie  
- intolérance au produit

### 3 / Présentation du nouvel essai : *AcSé vemurafenib*

***AcSé vemurafenib* est le deuxième essai clinique du programme AcSé. Cet essai vient d'être lancé et vise à évaluer l'efficacité et la tolérance du vemurafenib sur environ 500 patients atteints de divers types de cancer, ayant comme point commun de présenter une anomalie génétique précise (les mutations V 600 du gène BRAF) ciblée par ce traitement.**

Le vemurafenib est un médicament anti-cancéreux d'administration orale réservé aux patients adultes atteints d'un mélanome, porteurs des mutations V600 du gène BRAF, impliqué dans les processus de division et de prolifération cellulaire. Il agit en bloquant la protéine BRAF qui se retrouve suractivée spécifiquement dans les cellules cancéreuses lorsque la mutation est présente.

Ce traitement récent a obtenu une autorisation de mise sur le marché en décembre 2011. Dans le mélanome, 40 % des tumeurs présentent une mutation de ce gène. Dans les essais cliniques, le vemurafenib a induit une réponse partielle ou complète chez plus de 80 % des patients atteints d'un mélanome muté sur V600. Il est commercialisé en Europe par le laboratoire Roche sous le nom de Zelboraf®.

Actuellement ce médicament ne peut pas être prescrit en dehors de cette indication bien précise. Cependant, des anomalies du gène BRAF peuvent être identifiées dans plusieurs autres types de tumeurs. L'essai clinique de phase 2 *AcSé vemurafenib* a pour objectif de savoir si les patients souffrant d'un cancer muté sur BRAF autre qu'un mélanome pourraient bénéficier du vemurafenib.

A terme, l'étude sera active sur tout le territoire français et devrait inclure jusqu'à 500 personnes adultes, souffrant de cancers différents, ayant comme point commun de présenter une anomalie du gène BRAF. Les inclusions des patients viennent de commencer puisque l'ouverture de cet essai dans les établissements de santé a débuté en octobre 2014.

Afin d'évaluer l'efficacité potentielle et la tolérance au vemurafenib dans ces différentes maladies, des groupes de 30 à 50 patients seront constitués par type de cancer. Les pathologies concernées sont :

- Cancer du poumon non à petites cellules
- Cancer de l'ovaire
- Cholangiocarcinome (forme assez rare de cancer du foie)
- Cancer de la thyroïde
- Cancer de la prostate
- Cancer de la vessie
- Sarcome/GIST
- Myélome multiple
- Leucémie Lymphoïde Chronique
- Leucémie à tricholeucocytes
- Autres cancers présentant une altération activatrice de BRAF

Pour participer à l'essai *AcSé vemurafenib*, les patients doivent être âgés de plus de 18 ans (en attendant que des données pharmacologiques du médicament soient disponibles en pédiatrie pour ouvrir l'étude aux mineurs), diagnostiqués avec un cancer localement avancé inopérable ou métastatique pour lequel il n'existe pas une autre thérapie validée et non éligibles à un autre essai

clinique ouvert en France. L'identification de la mutation BRAF V600 sera réalisée par les 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers financées par l'INCa.

Cet essai est promu par UNICANCER et coordonné scientifiquement par le Pr Jean-Yves Blay, directeur général du Centre Léon Bérard (centre de lutte contre le cancer de Lyon). Il bénéficie du soutien financier de l'INCa et de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Le laboratoire Roche met à disposition gratuitement le vemurafenib pendant toute la durée de l'essai clinique.

**Selon le Pr Blay :** « Cet essai apporte un nouvel espoir aux patients en échec thérapeutique souffrant d'une tumeur ayant une altération génomique de BRAF. Grâce au programme AcSé, ils peuvent bénéficier d'un accès sécurisé à un traitement innovant, le vemurafenib, ayant déjà fait ses preuves dans les cas de mélanome présentant cette mutation. »

**CRITÈRES**

**Inclusion**

- Adulte de plus de 18 ans
- Cancer de tout type, sans option thérapeutique
- Présence d'une mutation V 600 du gène BRAF

**Non inclusion**

- Patient éligible à un essai actif en France ciblant la même anomalie

**10 COHORTES PRÉDÉFINIES**

- Cancer du poumon non à petites cellules
- Cancer de l'ovaire
- Cholangiocarcinome (forme rare de cancer du foie)
- Cancer de la thyroïde
- Cancer de la prostate
- Cancer de la vessie
- Sarcome / GIST
- Myélome multiple
- Leucémie Lymphoïde Chronique
- Leucémie à tricholeucocytes

**1 COHORTE NON PRÉDÉFINIE**

- Autres cancers présentant une altération activatrice de BRAF

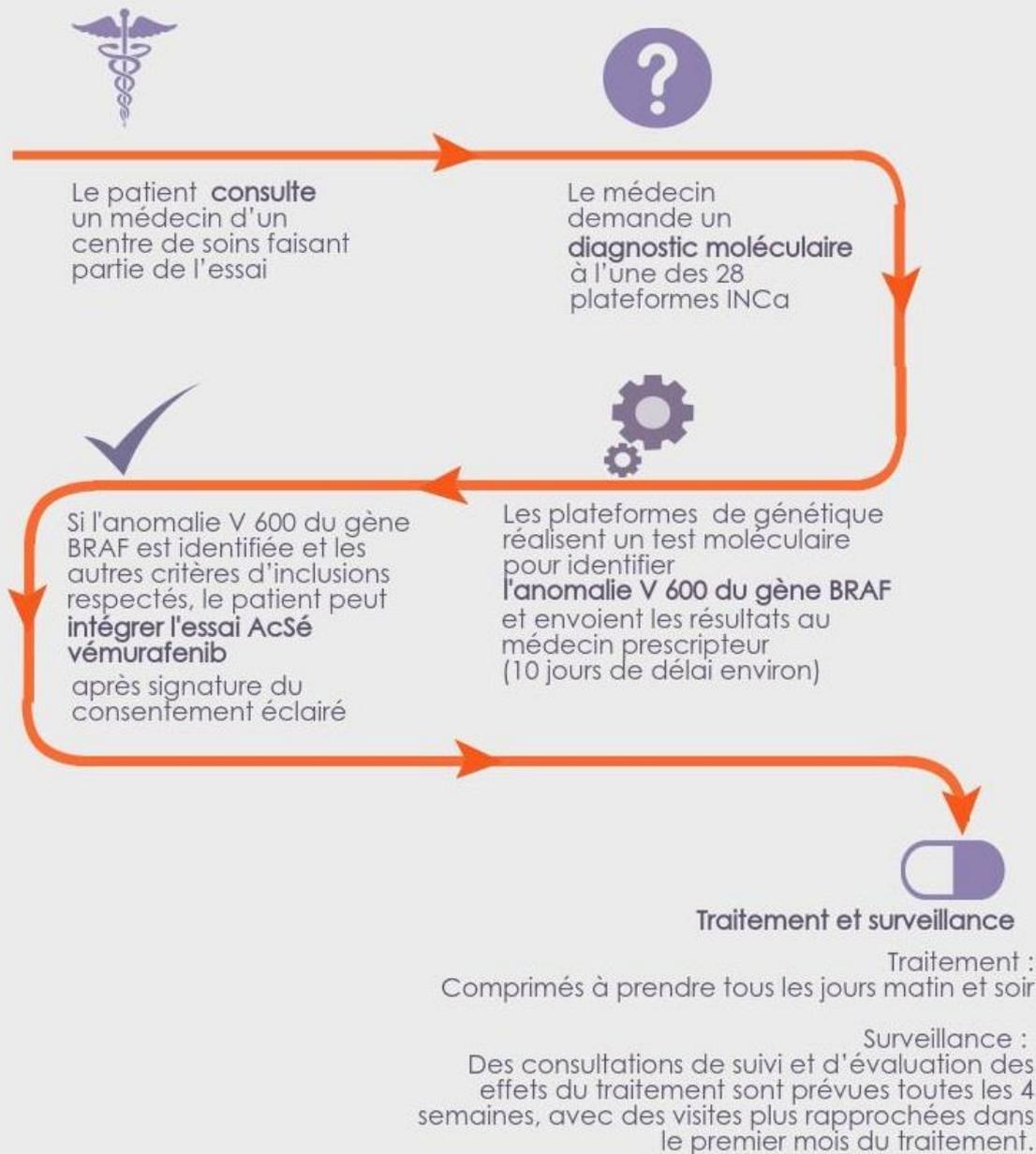
**INCLUSION**

**TRAITEMENT Vemurafenib**  
8 comprimés par jour,  
à prendre  
matin et soir  
tous les jours

Arrêt du traitement si :

- refus du patient de poursuivre
- progression de la maladie
- intolérance au produit

# AcSé vemurafenib : Les étapes d'accès



**Contacts presse Programme AcSé**

**INCa** : Florence Priolet : 01 41 10 14 44 – 06 20 72 11 25 – [presseinca@institutcancer.fr](mailto:presseinca@institutcancer.fr)

**ANSM** : Axelle de Franssu - 01 55 87 30 33 /Séverine Voisin - 01 55 87 30 22- [presse@ansm.sante.fr](mailto:presse@ansm.sante.fr)

**Contacts presse AcSé crizotinib et AcSé vémurafénib:**

**UNICANCER**: Viviane Tronel - 01 76 64 78 00 - 06 22 19 92 58- [y-tronel@unicancer.fr](mailto:y-tronel@unicancer.fr)

**Fondation ARC pour la recherche sur le cancer :**

Anne-Gaëlle Le Quentrec – 01 45 59 59 03 – 06 10 84 34 07 – [alequentrec@fondation-arc.org](mailto:alequentrec@fondation-arc.org)



**L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique de l'État chargée de coordonner les actions de lutte contre le cancer. Créé par la loi de santé publique du 9 août 2004, il est placé sous la tutelle conjointe du ministère des Affaires sociales et de la Santé et du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.**

**Constitué sous la forme d'un groupement d'intérêt public (GIP), l'INCa rassemble les acteurs clés de la cancérologie :** l'État, les grandes associations du champ de la cancérologie, les caisses d'assurance maladie, les organismes de recherche et les fédérations hospitalières. Tous ont pour ambition commune de diminuer la survenue des cancers évitables, de réduire la mortalité par cancer, d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes pendant et après la maladie et de réduire les inégalités de santé.

**L'INCa apporte une vision intégrée de l'ensemble des dimensions** (sanitaire, scientifique, sociale, économique) et des champs d'intervention (prévention, dépistage, soins, recherche) liés aux pathologies cancéreuses. Il a pour ambition de jouer un rôle **d'accélérateur de progrès** au service des personnes malades, de leurs proches, des usagers du système sanitaire et social, des professionnels de santé, des chercheurs, des experts, et des décideurs.

#### **Concrètement, l'INCa**

- coordonne les actions de lutte contre le cancer ;
- initie et soutient des projets de recherche et l'innovation médicale, technologique et organisationnelle ;
- agit sur l'organisation des dépistages, des soins et de la recherche ;
- produit des expertises sous forme de recommandations nationales, de référentiels, de rapports et d'avis ;
- produit, analyse et évalue des données dans tous les domaines de la cancérologie ;
- favorise l'appropriation des connaissances et des bonnes pratiques par les différents publics.

L'INCa dispose d'un budget annuel d'environ 100 millions d'euros. La moitié de ce budget est allouée au financement de la recherche et l'autre moitié est dédiée, notamment, aux actions de soins, à la santé publique et à l'information des publics.

L'INCa regroupe 150 salariés en quatre entités opérationnelles : Recherche et innovation, Santé publique et soins, Recommandations et qualité de l'expertise, Communication et information. Chaque année, l'INCa mobilise plusieurs centaines d'experts externes pour concourir à ses travaux.



[www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

**L'Agence nationale de sécurité de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)** est un établissement public administratif, placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé.

Elle assure l'accès de tous à des produits de santé sûrs, efficaces et innovants en prenant, au nom de l'Etat, des décisions de sécurité sanitaire.

L'Agence agit dans l'intérêt des patients (et des citoyens) dont les représentants participent à sa gouvernance et à ses travaux.

Elle accompagne l'innovation et encadre sa mise à disposition de façon précoce et équitable. Elle assure la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie en rassemblant les connaissances sur le risque, en développant les moyens de le repérer, de le mesurer, en évaluant la balance bénéfice/risque, puis en prenant les décisions appropriées.

L'instruction des dossiers est conduite par les équipes de l'Agence en intégrant les différentes approches métiers, avec si besoin le recours à une expertise externe soumise à des règles déontologiques strictes et dont les travaux sont rendus publics.

L'ANSM est dotée de pouvoirs de police sanitaire, ses décisions prises au nom de l'Etat sont applicables à tous les acteurs, industriels et professionnels de santé.

L'Agence partage l'information sur les risques des produits de santé et sur ses décisions avec les acteurs concernés ainsi qu'avec le public afin de lui permettre de mieux discerner ses intérêts.

#### Retrouver toutes les informations de l'ANSM

---

> **ANSM actu**, newsletter mensuelle proposant une synthèse des principales actualités de l'Agence

> **ANSM Info**, mails quotidiens reprenant les informations mises en ligne

> [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr), site internet de l'ANSM

> Rapport de l'ANSM sur la conduite des essais cliniques de médicaments en onco/hématologie ciblés, guidés par la génomique (02/12/2014) : [Accueil](#) > [S'informer](#) > [Points d'inform...](#) > Un rapport de l'ANSM fait le point sur les essais cliniques d'un nouveau type en cancérologie - Point d'Information



## UNICANCER :

[www.unicancer.fr](http://www.unicancer.fr)

UNICANCER réunit les 20 Centres de lutte contre le cancer : des établissements de santé privés à but non lucratif exclusivement dédiés aux soins, à la recherche et à l'enseignement en cancérologie. Fers de lance de la cancérologie en France, les Centres de lutte contre le cancer participent au service public hospitalier et assurent une prise en charge du patient en conformité avec les tarifs conventionnels, sans aucun dépassement d'honoraires.

**UNICANCER en chiffres** : 20 établissements de santé, 18 000 salariés, 2,1 milliards d'euros de recettes, promotion de plus de 250 essais cliniques en cours, plus de 100 000 patients hospitalisés par an.

### **R&D UNICANCER : opérateur de recherche clinique académique en cancérologie**

R&D UNICANCER, le département scientifique d'UNICANCER, est le premier opérateur de recherche clinique académique en cancérologie en France. Il a le statut de délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) et promeut des études cliniques impliquant plus de 160 centres, français et étrangers.

R&D UNICANCER a pour mission la mise en œuvre de la stratégie globale de recherche menée par UNICANCER et est ainsi chargé :

- de promouvoir la recherche clinique en oncologie en France et à l'international ;
- de développer et promouvoir la recherche préclinique et fondamentale réalisée dans les Centres ;
- de concentrer son activité sur des domaines insuffisamment couverts (cancers rares, chirurgie, radiothérapie, sciences humaines et sociales, épidémiologie...), en recherche translationnelle et dans les essais précoces ;
- de développer des partenariats, publics comme privés et de coopérer avec tous les acteurs de la recherche (établissements de santé, sociétés savantes, industries de santé, institutions publiques françaises et internationales, agences de santé...)
- d'accompagner les équipes de recherche des Centres de lutte contre le cancer.

**R&D UNICANCER en chiffres** : 61 essais cliniques actifs, plus de 4400 patients inclus, plus de 150 centres recruteurs.

## **VAINCRE LE CANCER GRACE A LA RECHERCHE**

**La Fondation ARC, reconnue d'utilité publique, est la première fondation française 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Son objectif : guérir 2 cancers sur 3 d'ici 2025.**

« **Le cancer, c'est la recherche qui l'aura** ». Animée par cette vision, la Fondation ARC est déterminée et confiante quant à la capacité de la recherche à poursuivre des avancées spectaculaires pour ouvrir de nouvelles voies scientifiques et de nouvelles pratiques thérapeutiques, au plus grand bénéfice des patients.

La Fondation ARC entend accélérer l'histoire de la recherche sur le cancer en déployant **une stratégie scientifique singulière qui repose sur 3 piliers** :

- La **prévention** et le **dépistage précoce** ;
- La **médecine personnalisée** et les **thérapies ciblées** ;
- L'**innovation technologique** et la **chirurgie de pointe**.

**Ainsi, en France et à l'international, la Fondation ARC identifie, sélectionne et met en œuvre les meilleurs projets de recherche.** Son action couvre l'ensemble des champs de la recherche en cancérologie : recherche fondamentale et clinique, épidémiologie, sciences humaines et sociales. La Fondation ARC apporte également une information claire, fiable et pertinente au public et aux professionnels pour mieux comprendre, mieux prévenir et mieux prendre en charge et la maladie.

**La Fondation ARC déploie son action en affirmant des convictions fortes** : nécessité de placer le patient au cœur des enjeux de la recherche, de faire émerger de nouveaux concepts et de nouveaux outils, de rapprocher recherche fondamentale, translationnelle et clinique, sciences « dures » et sciences sociales, de bâtir des partenariats réunissant les univers académiques, hospitaliers et industriels, d'améliorer les modalités de prévention et de diagnostic précoce tout en réduisant les délais entre la recherche et les solutions thérapeutiques apportées aux malades.

**Les ressources de la Fondation ARC proviennent exclusivement de la générosité de ses donateurs et testateurs.** En toute indépendance, libre de sa politique et de ses choix d'action, la Fondation ARC s'engage dans la durée sur des moyens, des objectifs et des résultats qu'elle rend publics. La Fondation ARC se soumet chaque année aux contrôles du Comité de la Charte du don en confiance dont elle reçoit l'agrément depuis 1999. La Cour des Comptes a par ailleurs salué le fonctionnement irréprochable de la structure qu'elle a qualifié d'exemple à suivre dans le secteur caritatif.

### **La Fondation ARC en chiffres**

- 286 000 donateurs actifs.
- En 2013, la Fondation ARC a consacré près de 30 M€ à ses missions sociales (financement de projets de recherche et information du public), soit près de 78 % de ses dépenses.
- 346 nouveaux projets de recherche soutenus en 2013.
- plus de 120 experts bénévoles au sein des Instances scientifiques.
- 57 collaborateurs.

## CONTACT PRESSE

### **INCa**

Florence Priolet

01 41 10 14 44

06 20 72 11 25

[presseinca@institutcancer.fr](mailto:presseinca@institutcancer.fr)

### **ANSM**

Axelle de Franssu

01 55 87 30 33

Séverine Voisin

01 55 87 30 22

[presse@ansm.sante.fr](mailto:presse@ansm.sante.fr)