

LE CHIFFRE DU MOIS

59

C'est le nombre de recommandations formulées dans la résolution du Parlement européen du 2 mars 2017 sur les options de l'Union européenne pour améliorer l'**accès aux médicaments**.

Le Parlement demande que soient prises, à l'échelle nationale et de l'Union, des mesures visant à garantir le droit des patients à un accès universel, abordable, effectif, sûr et rapide aux thérapies essentielles et innovantes, ainsi que la viabilité des systèmes

de santé publics de l'Union, et à assurer de futurs investissements dans l'innovation pharmaceutique.

Ces recommandations sont précédées d'un diagnostic, portant notamment sur le marché pharmaceutique, la concurrence, la tarification et la transparence, les compétences de l'Union et la coopération, la propriété intellectuelle, la recherche et développement.

<http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+TA+P8-TA-2017-0061+0+DOC+PDF+V0//FR>

DANS L'ACTUALITE

ESSAIS DE PHASE PRECOCE EN ONCOLOGIE : UN DOMAINE... « EN PLEINES MUTATIONS » (PARTIE II)

Au cours de ces dernières années, nous avons assisté à une révolution dans le développement des nouveaux médicaments anticancéreux.

L'objectif historique d'un essai de phase I était d'établir un profil de toxicité de l'agent expérimental cytotoxique, afin d'identifier la dose à recommander pour la phase 2 (RP2D). De plus, il était habituel de voir des études de phase précoce avec 30 à maximum 50 malades, souvent non sélectionnés. Aujourd'hui, la frontière entre essais de phase I, II, voire même de phase III, n'est plus si bien définie.

Entre autres, la définition classique de la DLT n'est plus toujours adaptée à ces thérapeutiques aux mécanismes d'action innovants et aux toxicités nouvelles, parfois retardées et il n'est pas rare que la dose maximale tolérée ne soit pas corrélée à l'utilisation du médicament en pratique clinique parfois difficile à RP2D. **Certaines équipes ont proposé d'utiliser une définition plus adaptée de la DLT, tenant compte de l'agent expérimental étudié** ([Kotecki et al, 2016](#)).

De même, le nombre des patients inclus dans une phase I peut parfois atteindre des centaines de malades, sélectionnés sur une anomalie génomique, ou, plus classiquement, sur un type histologique.

L'objectif est maintenant l'évaluation de la tolérance, mais également, d'emblée, celle de l'efficacité, via de larges cohortes d'expansion. Ceci a amené à l'enregistrement, certes conditionné, mais beaucoup plus rapide de nouveaux médicaments (< 5 ans). C'est le cas du crizotinib dans le cancer bronchique NPC ALK réarrangé ([Shaw et al., 2013](#)) ou de certaines immunothérapies.

Le développement de la médecine de précision a amené également l'apparition de designs d'études innovants adaptés à la médecine oncologique génomique, type Basket et Umbrella ([cf Galien 6](#)), ciblant des anomalies génomiques spécifiques rares et/ou de nouvelles stratégies plus adaptées à la situation clinique, type adaptatif, N of 1 ou window of opportunity (cf tableau ci-dessous, adapté de [Awada et al., 2015](#)).

L'évolution dans le domaine de la recherche clinique est constante grâce aussi aux avancées en recherche fondamentale et translationnelle. **Une collaboration étroite entre cliniciens, investigateurs, biostatisticiens, chercheurs est aujourd'hui nécessaire** pour optimiser le développement de nouveaux médicaments et stratégies thérapeutiques, mettre au point des **approches innovantes et individualisées** avec pour objectif un impact direct pour le malade.

Remerciements : Dr N. Kotecki

Essais basés sur le génotype	Basket	Teste l'effet d'un ou plusieurs médicaments sur une ou plusieurs mutations uniques chez plusieurs types de cancers
	Umbrella	Teste l'impact de plusieurs médicaments sur différentes mutations chez un seul type de cancer
Nouveaux designs	Adaptatif	Basé sur la modification des paramètres d'une étude clinique évaluant le traitement selon les résultats obtenus chez les malades
	N of 1	Le patient est son propre contrôle
	Window of opportunity	Évaluation de l'administration d'un médicament sur une courte période

BOARD SCIENTIFIQUE

Pr P. Arnaud (Paris), Pr J. Bonnetterre (Lille), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux), Dr M. Yilmaz (Lille)