



La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 66 - MARS 2025

Le chiffre du mois

5

C'est le nombre de lignes de force régissant
la feuille de route 2023/2025 de l'Agence de l'innovation en santé.

Le [document](#) les identifie ainsi :

- **anticiper** les innovations et les besoins médicaux pour orienter les politiques publiques
- faciliter, accélérer, simplifier le **parcours d'une innovation** (de la recherche au projet industriel, du projet industriel au premier patient, du premier patient à la diffusion de l'innovation)
 - accompagner les **porteurs de projets innovants** à chaque étape de leur parcours
- investir pour faire de la France la **première nation européenne** innovante et souveraine en santé
 - intégrer la **prévention** comme pivot d'un changement d'échelle en matière de résultats et d'impacts positifs pour la santé des Français.

Parmi les 12 travaux prioritaires resencés :

- mettre en place un **outil de veille prospective** interministériel, structuré et partagé (« horizon scanning »)
- identifier et lancer les premières **thématiques d'études prospectives** (médicaments de thérapie innovante, organes sur puces)
- identifier les **transformations systémiques** nécessaires pour catalyser l'innovation en santé (réalisation d'études cliniques en France)
- faciliter, au bénéfice des patients et des professionnels, **l'accès rapide et sécurisé** aux innovations (suivi de l'efficacité des produits de santé en vie réelle afin de faciliter l'évaluation et une prise en charge de ces derniers)
 - orienter et accompagner les **porteurs de projets innovants** (programmes « accès prioritaire », « hors cadre » et « passage à l'échelle »).

Rédacteur : Pr Jean-Louis Cazin

Dans l'actualité



BRAS SYNTHETIQUES

Les essais cliniques randomisés comparatifs restent le *gold standard* afin de mesurer l'effet d'un traitement expérimental via la comparaison entre ce bras expérimental et de ce que l'on appelle le bras contrôle (placebo ou traitement standard).

L'idée des bras synthétiques en tant qu'**alternative aux bras contrôles** a émergé comme un outil intéressant, en particulier lorsque l'inclusion d'un groupe témoin classique pose des contraintes éthiques, logistiques et pratiques, comme dans les maladies rares ou dans le développement de nouvelles molécules ciblant une anomalie moléculaire rare. Le bras synthétique va être construit généralement en utilisant des données historiques, provenant de cohortes de patients d'études antérieures, ou des bases de données publiques ou des registres médicaux. Ces données sont ensuite modélisées, ajustées et comparées au groupe de patients recevant le traitement expérimental, afin de simuler le bras contrôle.

Dans le domaine de l'oncologie, on retrouve dans la littérature quelques exemples d'études utilisant ces bras synthétiques.

L'étude LIBRETTO-001 évaluait le selpercatinib, un inhibiteur sélectif de RET, chez les patients présentant un **cancer bronchique non à petites cellules RET positif**. Tous les patients recevaient le traitement. Les données de ces patients ont ensuite été comparées après ajustement à des données de vie réelle ; l'analyse suggérait une amélioration du taux de réponse objective dans cette population (Rolfo et al., 2022).

Dans le **cancer colo-rectal métastatique avec instabilité micro-satellitaire**, étant donné l'absence d'étude randomisée, Cohen et al. (2024) ont publié des données montrant le bénéfice de l'immunothérapie dans cette indication, en comparant les données issues des études de phase II NIPICOL et CheckMate 142 avec des données historiques.

Le principal **avantage** des bras synthétiques réside dans la réduction de la durée des essais cliniques et du nombre de patients requis, mais également du coût. Par ailleurs, éthiquement, ils permettent d'éviter l'utilisation de placebo et ainsi de ne pas priver les patients d'un traitement potentiellement efficace.

Cependant, les bras synthétiques comportent également des **défis** importants. L'une des principales limitations réside dans la qualité des données disponibles et la capacité à les ajuster correctement. L'hétérogénéité des populations historiques par rapport aux patients actuels peut introduire des erreurs dans les résultats. De plus, leur utilisation nécessite le recours à des méthodes statistiques avancées. Enfin, la question de la généralisation des résultats d'un bras synthétique aux populations plus larges reste ouverte, notamment en ce qui concerne les différences démographiques et cliniques entre les cohortes historiques et les patients actuels.

Références :

Rolfo C, Hess LM, Jen MH, Peterson P, Li X, Liu H, Lai Y, Sugihara T, Kiiskinen U, Vickers A, Summers Y. External control cohorts for the single-arm LIBRETTO-001 trial of selpercatinib in RET+ non-small-cell lung cancer. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100551. [doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100551](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100551). Epub 2022 Aug 2. PMID: 35930972; PMCID: PMC9434413.

Cohen R, Raeisi M, Chibaudel B, Yoshino T, Shi Q, Zalcborg JR, Adams R, Cremolini C, Grothey A, Mayer RJ, Van Cutsem E, Tabernero J, Bando H, Misumi T, Overman MJ, André T, de Gramont A. Efficacy of immune checkpoint inhibitors for metastatic colorectal cancer with microsatellite instability in second or latter line using synthetic control arms: A non-randomised evaluation. Eur J Cancer. 2024 Mar;199:113537. [doi: 10.1016/j.ejca.2024.113537](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.113537). Epub 2024 Jan 15. PMID: 38241818.

Rédacteur : Dr Loïc Lebellec

COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

*Pr D. Allorge (Lille), Pr P. Arnaud (Ajaccio), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Pr B. Décaudin (Lille),
Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux)*

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie
Directeur de publication : Pr E. Lartigau - Directeur Général du Centre Oscar Lambret
Rédacteur en chef : Pr JL Cazin