



**Améliorer le développement des nouveaux médicaments
pour les enfants et adolescents atteints de cancer**

Résultats et perspectives de la plateforme Européenne

Gilles Vassal

Gustave Roussy, Villejuif

Sénat, le 20 février 2016

THE SIOPE STRATEGIC PLAN

A European Cancer
Plan for Children and
Adolescents



siope
SIOPE Europe
the European Society for Paediatric Oncology

http://www.siope.eu/SIOPE_StrategicPlan2015/

Plan Stratégique de la SIOPE

Les 7 objectifs

- 1. Traitements innovants**
- 2. Médecine de Précision**
- 3. Connaitre la biologie**
- 4. Egalité d'accès**
- 5. Adolescents et Jeunes Adultes**
- 6. Qualité de la guérison**
- 7. Causes des cancers pédiatriques**

Développer les nouveaux anticancéreux chez l'enfant et l'adolescent

- **Statut en 2015**

Un changement significatif grâce au Règlement européen de 2007

80 PIPs pour un cancer ; 20 nouveaux médicaments dans ITCC en 2015

Mais nous sommes loin de répondre aux besoins:

≈ Moins d'un enfant sur 10 en rechute non curable
d'un cancer a accès à une innovation en Europe

Cancer = 1^{ère} cause de décès par maladie au-delà d'un an

Plateforme Oncologie Pédiatrique

December 2013



Creating a unique, multi-stakeholder Paediatric Oncology Platform to improve drug development for children and adolescents with cancer

[Eur J Cancer 2015;51:218.](#)



Gilles Vassal^{a,*}, Raphaël Rousseau^b, Patricia Blanc^c, Lucas Moreno^d, Gerlind Bode^e, Stefan Schwoch^f, Martin Schrappe^g, Jeffrey Skolnik^h, Lothar Bergmanⁱ, Mary Brigid Bradley-Garelik^j, Vaskar Saha^k, Andy Pearson^l, Heinz Zwierzina^m

- **Objectif:** améliorer le développement des médicaments anticancéreux chez l'enfant et l'adolescent
- **Principe:** **TOUTES les parties prenantes**
 - Académiques, Parents, Industriels, Régulateurs



ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

dkfz.

TetraLogic[®] PHARMACEUTICALS



UZA Kennis / Ervaring / Zorg

institut Curie PORT A BEACON IN PAEDIATRIC ONCOLOGY

ICR The Institute of Cancer Research

Childhood Cancer International

Genentech

GUSTAVE ROUSSY CANCER CAMPUS GRAND PARIS



UniversitätsKlinikum Heidelberg



NOVARTIS

Create for Chloë foundation



EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE MEDICINES HEALTH

AstraZeneca



KIDS CANCER

Lilly

The Royal Marsden NHS NHS Foundation Trust

UNITE 2 CURE

Celgene

afmps agence fédérale des médicaments et des produits de santé

aPODD

Bristol-Myers Squibb



UNIVERSITY OF BIRMINGHAM

Boehringer Ingelheim

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Bethany's Wish

Pfizer

IMAGINE FOR Margo Children without CANCER

gsk

GlaxoSmithKline



3 groupes de travail

- WG1: Nouvelles stratégies de développement des médicaments anticancéreux pour les enfants et les adolescents
 lead: Andy Pearson, ITCC
- WG2: Nouvelles incitations pour le développement de médicaments spécifiques des cancers pédiatriques
 lead: Patricia Blanc, Imagine for Margo
- WG3: Mise en œuvre des mesures de suivi à long terme des enfants et adolescents recevant des nouveaux médicaments
 lead: Raphael Rousseau, Genentech/Roche



Développement des nouveaux anticancéreux chez l'enfant et l'adolescent

Statut en 2015

Nous sommes loin de répondre aux besoins

Pourquoi?

Pourquoi?

- **Des dérogations de classe injustifiées**
 - quand le cancer chez l'adulte n'existe pas chez l'enfant
 - Juin 2012 – Juin 2015
214 dérogations de classe discutées par le PDCO
72% en oncologie pour 89 médicaments

Exemple – Le Crizotinib

- parce que le cancer du poumon n'existe pas chez l'enfant
- Mais ALK (la cible du crizotinib) est présent altéré dans le neuroblastome, certains lymphomes et des sarcomes chez l'enfant
- Crizotinib n'a pas été développé par la firme en Europe



Essai de Phase II

AcSé **crizotinib**



Accès sécurisé au crizotinib pour les patients souffrant d'une tumeur porteuse d'une altération génomique sur une des cibles biologiques de la molécule.

Sponsor N° : UC-0105/1303

EudraCT N° : 2013-000885-13

Médecin coordonnateur :

■ Pr Gilles VASSAL – Gustave Roussy - Villejuif

Statisticien :

■ Dr Marie-Cécile LE DELEY – Gustave Roussy - Villejuif

Janvier 2016
7000 patients test moléculaire
159 patients traités dont
11 enfants

Pourquoi?

- Il y a des retards majeurs au début des études chez l'enfant

Exemple – les inhibiteurs de PD1 (immunothérapie)

		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Nivolumab	Adults	[Yellow bar]							●	●
	Children							★	[Blue bar]	
Pembrolizumab	Adults				[Yellow bar]			●	●	
	Children							★	[Blue bar]	

- Marketing autorisation in melanoma US
- Marketing autorisation in melanoma EU
- ★ Approved Pediatric Investigation Plan

Start pediatric Trials In EU

Les développements pédiatriques commencent après l'AMM chez l'adulte

Pourquoi?

- Il y a des PIPs **infaisables**

– Exemple : Vemurafenib PIP EMA/193393/2011

Clinical	1	Study 2 Open-label, multicentre, single-arm trial to evaluate the recommended dose, safety, pharmacokinetics and response of RO5185426 in paediatric patients from 12 to less than 18 years old with BRAF V600 mutation positive unresectable stage IIIC or stage IV melanoma.
----------	---	---

Début essai – Janvier 2011

26 sites investigateurs, 10 pays, 4 continents

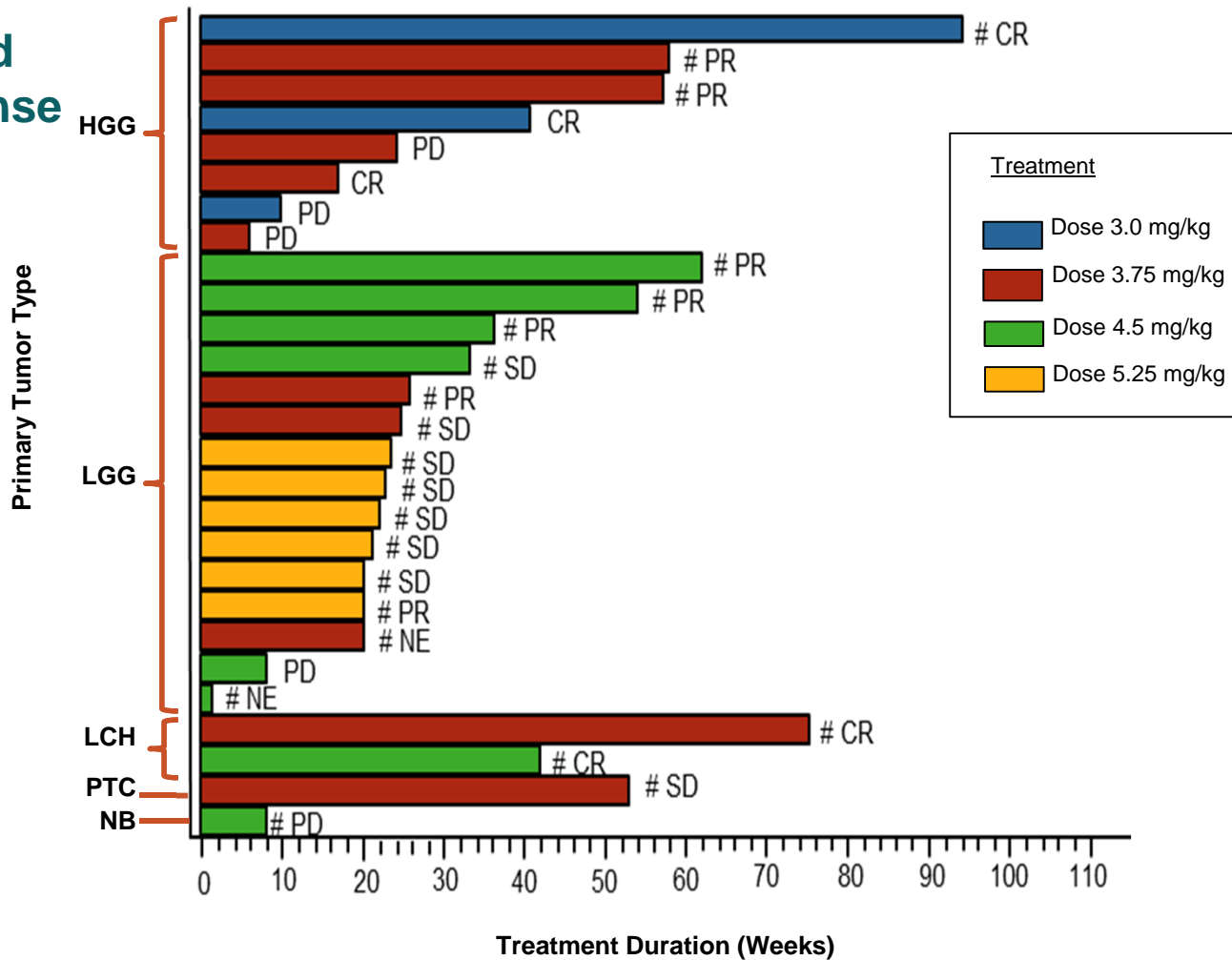
En Décembre, 6 adolescents ont participé à l'essai



ITCC-037 Phase I dabrafenib (B-RAF inhibitor)

PIP Volontaire

Treatment Duration and Best Response



#Still on treatment; NE – missing data in eCRF, PIs report PR weeks 16-24; SD weeks 8-16.
 CR, complete response; NE, not evaluable; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease



Modifier le Règlement Européen Médicament
Pédiatrique afin d'accélérer l'innovation
pour les enfants souffrant d'une maladie mettant
leur vie en jeu:

Proposition par les Parties Prenantes

27 January 2016

Propositions

1. **L'obligation** de conduire les investigations des nouveaux médicaments chez l'enfant en fonction de leur **mécanisme d'action** et non de leur indication chez l'adulte,
2. Une **priorisation des médicaments** pour choisir les meilleurs possibles à évaluer chez l'enfant parmi les centaines développés chez l'adulte,
3. Des **incitations flexibles et plus efficaces** pour accélérer l'accès des enfants aux innovations dès les phases précoces de leur développement et pour développer des médicaments spécifiques aux cancers pédiatriques.

Cause of children with cancer

Champions in the Parliament



Glenis Willmott, Françoise Grossetête, Alojz Peterle



Conclusion

- Amender le règlement
- Changer l'état d'esprit
- Inciter au travail ensemble
- Faire passer le développement des anticancéreux chez l'enfant d'une obligation réglementaire à une vraie recherche et développement
- **OBJECTIF– Accélérer le développement des nouveaux médicaments pour les enfants et les adolescents atteints de cancer**



2017

10 ans du Règlement Pédiatrique

changer le règlement pour développer plus vite
et mieux les nouveaux médicaments en oncologie
pédiatrique

France, leader en Europe?