

## "L'ESMO publie un nouveau cadre réglementaire pour résoudre les incertitudes autour de la désescalade thérapeutique en oncologie"

**Basé sur des preuves, l'outil est conçu pour aider à interpréter les données provenant d'un environnement de recherche hétérogène**

LUGANO, Suisse, le 10 mai 2022 - L'ESMO, organisation professionnelle de premier plan en matière d'oncologie médicale, a élaboré une nouvelle classification, fondée sur des observations scientifiques, pour guider la recherche et l'interprétation des données sur la désescalade thérapeutique en oncologie.

La réglementation de l'ESMO pour la modulation adaptée au risque de désescalade thérapeutique des traitements anticancéreux<sup>1</sup>, publié aujourd'hui dans *Annals of Oncology*, offre aux oncologues, aux organismes de recherche et aux décideurs réglementaires, un ensemble de définitions et de critères communs permettant de progresser dans ce domaine important de la personnalisation des traitements.

Depuis que la première stratégie de traitement à risque modulé a été proposée en oncologie pour les enfants atteints de leucémie lymphoblastique aiguë en fonction de leur réponse au traitement initial,<sup>2</sup> des approches de désescalade utilisant des biomarqueurs pronostiques ou prédictifs pour stratifier les patients ont été de plus en plus explorés dans d'autres contextes tumoraux et ont créé un paysage de recherche hétérogène marqué par la variabilité de la méthodologie, des paramètres étudiés et des seuils de non-infériorité.

Conscient de la nécessité de résoudre les incertitudes sur la manière de traduire les données issues de nouveaux essais, vers l'approbation et la mise en œuvre de biomarqueurs pour la population de patients plus large, un sous-groupe d'experts au sein du groupe de travail de l'ESMO sur la recherche translationnelle et la médecine de précision s'est appuyé sur la méthodologie de l'ESMO-MCBS<sup>3</sup> et de l'ESCAT<sup>4</sup> pour proposer une classification à trois niveaux de preuves pour la désescalade thérapeutique.

L'auteur principal, le Professeur Fabrice André, du Centre de cancérologie de Gustave Roussy, en France, a expliqué le raisonnement qui sous-tend cette approche : *"Les essais de non-infériorité randomisés et contrôlés sont la référence lorsqu'il s'agit de tester des traitements moins actifs, mais leur réalisation nécessite de nombreuses années, des échantillons de très grande taille et de lourds investissements financiers. Pour faire progresser*

---

<sup>1</sup> D. Trapani, M.A. Franzoi, H.J. Burstein, L.A. Carey, S. Delalogue, N. Harbeck, D.F. Hayes, K. Kalinsky, L. Pusztai, M. Regan, I. Sestak, T. Spanic, Joseph Sparano, S. Jezdic, N. Cherny, G. Curigliano and F. Andre. Risk-adapted modulation through de-intensification of cancer treatments: an ESMO classification. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.03.273>

<sup>2</sup> A.Vora, N. Goulden, R. Wade, C. Mitchell, J. Hancock, R. Hough, C. Rowntree and S. Richards. Treatment reduction for children and young adults with low-risk acute lymphoblastic leukaemia defined by minimal residual disease (UKALL 2003): a randomised controlled trial [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70600-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70600-9)

<sup>3</sup> ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS)

<sup>4</sup> ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT)

*ce domaine de recherche, dirigé plus souvent par des groupes universitaires que par l'industrie pharmaceutique, nous devons être en mesure de concevoir des études de haute qualité avec moins de patients et des durées de réalisation plus courtes, qui peuvent être utilisées pour évaluer la désescalade dans des populations à très faible risque. Ce cadre réglementaire vise donc à aider les investigateurs à mieux adapter la conception des essais au type de biomarqueurs et à la situation clinique qu'ils souhaitent aborder, ainsi qu'à définir les conditions nécessaires pour que les résultats soient considérés comme valides à différents niveaux de preuve."*

Le groupe s'est notamment mis d'accord sur des critères de substitution rapides pour la survie globale qui sont acceptables dans ce cadre. Au-delà de ce point, la sécurité et la qualité de vie ont également été considérées comme des critères cruciaux pour les études de désescalade et ont, selon le Pr. André, été trop rarement rapportés par le passé. *"Nous ne devons pas supposer que le fait de parvenir à une efficacité équivalente avec moins de traitement est intrinsèquement meilleure : quantifier l'amélioration en termes de qualité de vie, de diminution de la toxicité ou de rentabilité est crucial pour confirmer que le risque résiduel de subir une petite perte de survie - qui est inhérent aux intervalles de confiance utilisés pour démontrer la non-infériorité - est compensé par un avantage important"*, a-t-il déclaré.

Une recommandation additionnelle concerne la nécessité de communiquer efficacement ce compromis aux patients, qui ont exprimé leur réticence à participer à la recherche sur la désescalade par crainte d'être sous-traités.<sup>5</sup> Le co-auteur de l'étude Dario Trapani, de l'Institut européen d'oncologie, Italie, et Dana Farber du Cancer Institute, États-Unis, ont souligné l'importance d'utiliser les bons termes pour aider les patients à comprendre le rapport bénéfices – risques du traitement :

*"Les associations de patients signalent que le terme "désescalade" est généralement perçu comme signifiant "de qualité inférieure". C'est pourquoi notre cadre d'évaluation propose les termes "modulé" ou "sur mesure" comme terminologie alternative. Nous devons être clairs avec les patients, en particulier lorsque les preuves de la désescalade sont solides, et que leurs résultats ne sont pas compromis pour éviter les effets secondaires. Au contraire, la biologie particulière de leur tumeur rend très improbable le fait qu'ils puissent bénéficier d'un traitement supplémentaire, à tel point qu'il serait déraisonnable de les exposer à ses toxicités. »*

Bien que la transparence sur le degré d'incertitude associé aux stratégies de traitement désescalade soit reconnue comme faisant partie intégrante de la prise de décision partagée à tous les niveaux de preuve, Pr. Trapani a souligné que la définition de ce qui constitue un compromis souhaitable peut également varier en fonction des valeurs et des priorités du patient. Il appelle également à des efforts supplémentaires pour recueillir l'avis des patients et collaborer avec le domaine des sciences sociales afin de mieux définir le seuil d'acceptation du risque pour la modulation du traitement.

*"En définitive, nous avons conçu le cadre réglementaire de l'ESMO pour donner une structure claire au paysage de la recherche sur la désescalade. Nous espérons qu'il rendra l'évaluation des bénéfices et des risques des approches modulées plus simple pour toutes les parties concernées, y compris les médecins en pratique clinique, les responsables d'essais cliniques et les autorités de réglementation qui cherchent à établir des priorités dans leurs décisions*

---

<sup>5</sup> G.B. Rocque, C.P. Williams, C. Andrews, T.C. Childers, K.D. Wiseman, K. Gallagher, N. Tung, A. Balch, V.M. Lawhon, S.A. Ingram, T. Brown, T. Kaufmann, M.L. Smith, A. DeMichele, A.C. Wolff and L. Wagner. Patient perspectives on chemotherapy de-escalation in breast cancer. <https://doi.org/10.1002/cam4.3891>

*d'approbation et de remboursement* » conclut le Dr Maria Alice Franzoi, coauteur principal de l'étude, du Cancer Campus de Gustave Roussy.

## **A propos de European Society for Medical Oncology (ESMO)**

L'ESMO est la principale organisation professionnelle d'oncologie médicale. Avec plus de 25.000 membres représentant les professionnels de l'oncologie de plus de 160 pays dans le monde, l'ESMO est la société de référence en matière d'éducation et d'information sur l'oncologie. Animée par une volonté commune d'obtenir les meilleurs résultats possibles pour les patients, l'ESMO s'engage à soutenir ceux qui s'intéressent au cancer en répondant aux divers besoins de la communauté oncologique #ONEoncologycommunity, en offrant une formation en continue #educationforLIFE, et en défendant une cancérologie plus accessible #accessiblecancerCARE. [www.esmo.org](http://www.esmo.org)

## **Contact Presse**

### Agence PRPA

Sophie Matos / Nedjma Amrani

[sophie.matos@prpa.fr](mailto:sophie.matos@prpa.fr) / [nedjma.amrani@prpa.fr](mailto:nedjma.amrani@prpa.fr)

06.11.21.44.89 / 06.84.78.92.30

### ESMO Press Office

[press@esmo.org](mailto:press@esmo.org)