

L'Assemblée Générale du GDR

La Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) : une avancée majeure de la Médecine nucléaire

- Place de la RIV dans la lutte **contre** pour le cancer
- Quels cancers soigner avec la RIV dans 10 ans
- Quelles sont les thérapies concurrentes ?
- le processus de création du médicament et les différentes instances décisionnelles (acronymes, ...)

F COURBON

Président de la Société Française de Médecine Nucléaire

2-4 rue Barthélémy 92120 Montrouge

Sfmn.org secretariat@sfmn.org acoramen contact@acoramen.fr

Institut Universitaire du Cancer de Toulouse Oncopole

1 Avenue Irène Joliot-Curie 31059 Toulouse Cedex 9

Tel. 05 31 15 56 27 sec 05 31 15 56 18

Courbon.frederic@iuct-oncopole.fr



29 juin 2026

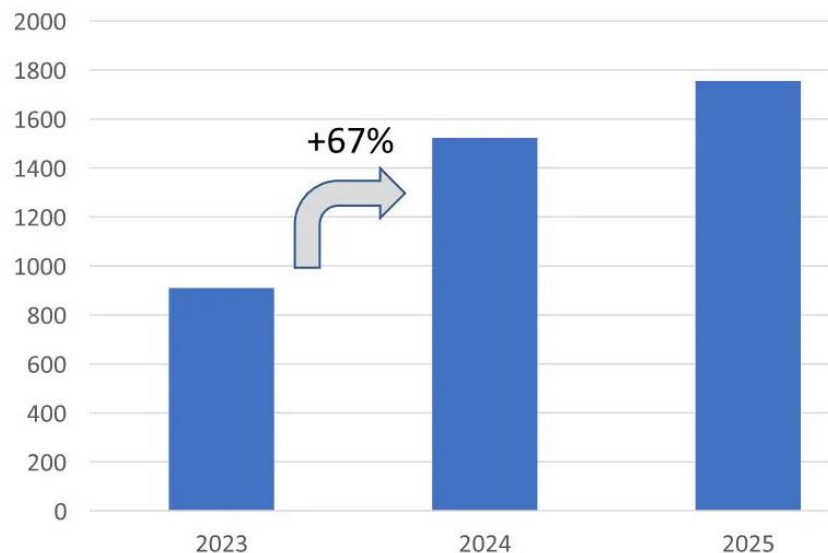
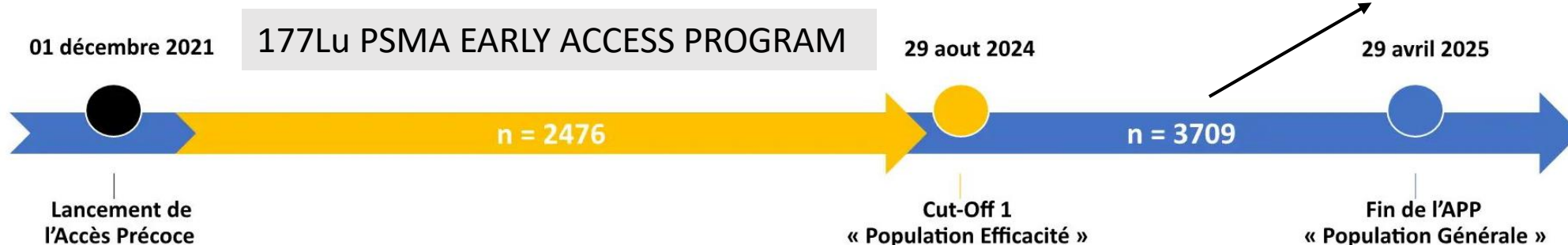
TAKE HOMME MESSAGE ch. I La RIV à date

1. On sait faire *(et même pas mal par rapport à d'autres pays)*
2. C'est pas simple, mais on apprend *(vite)*
3. On plafonne!
4. Cela ne passera pas à ISO Staff, euros, règlement
5. Mais on a des idées et des amis



On sait faire et on apprend vite : ex l 'accès précoce au 177LuPSMA

Tout seul comme des grands à ressources ISO !



■ nombre de patients inclus dans l'APP

Final Analysis of Patients Treated with 177Lu-PSMA-617 in Early Access Program in mCRPC in France



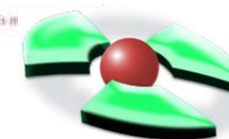
- No new safety signal have been identified
- 465/3709 (12.5%) patients were affected by at least one adverse event (AE) submitted by investigators.
- 908 AEs have been declared.
 - Most AEs were considered to be expected (623/908).
 - Most frequently reported AEs were haematotoxicities (440/908).

	Thrombocytopenia* AE=162	Anemia** AE=135	Neutropenia* AE=59	Leucopenia AE=41
Serious	153	103	53	36
Non serious	9	32	6	5

- 26/908 AEs are renal and urinary disorders. Among them, 25 were serious AEs.
 - Most frequently reported were renal failure (3/26 AEs) and acute kidney injury (8/26 AEs), which are known AEs in

Données base ICTA, Accès Précoce [177Lu]Lu-PSMA-617 en France. Cut-Off 29 apr 2025.

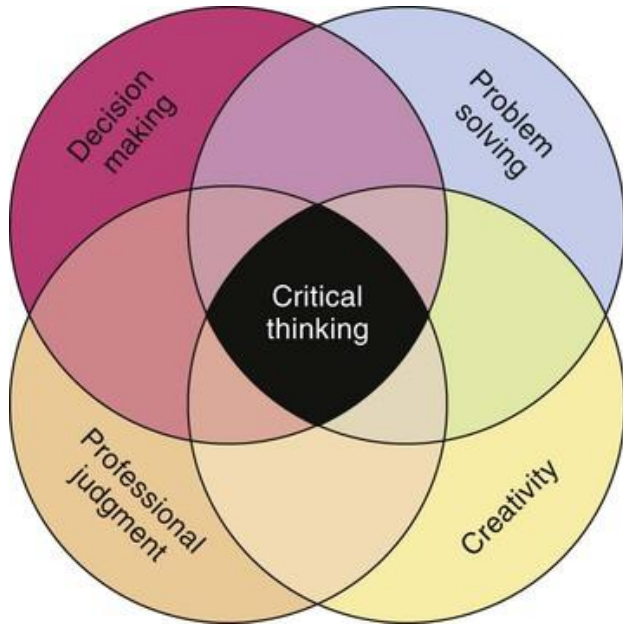
<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.08.3005>



SFMN

Ce n'est pas simple

1. Médicament **dose unique** à péremption courte (pas de stockage)
2. **Radioactif**
 - patient / famille/ environnement
 - toxicité
3. **Cancer progressif, avec peu ou pas d'option thérapeutique**



Un soignant = problem solver !



Boileau serait fier !

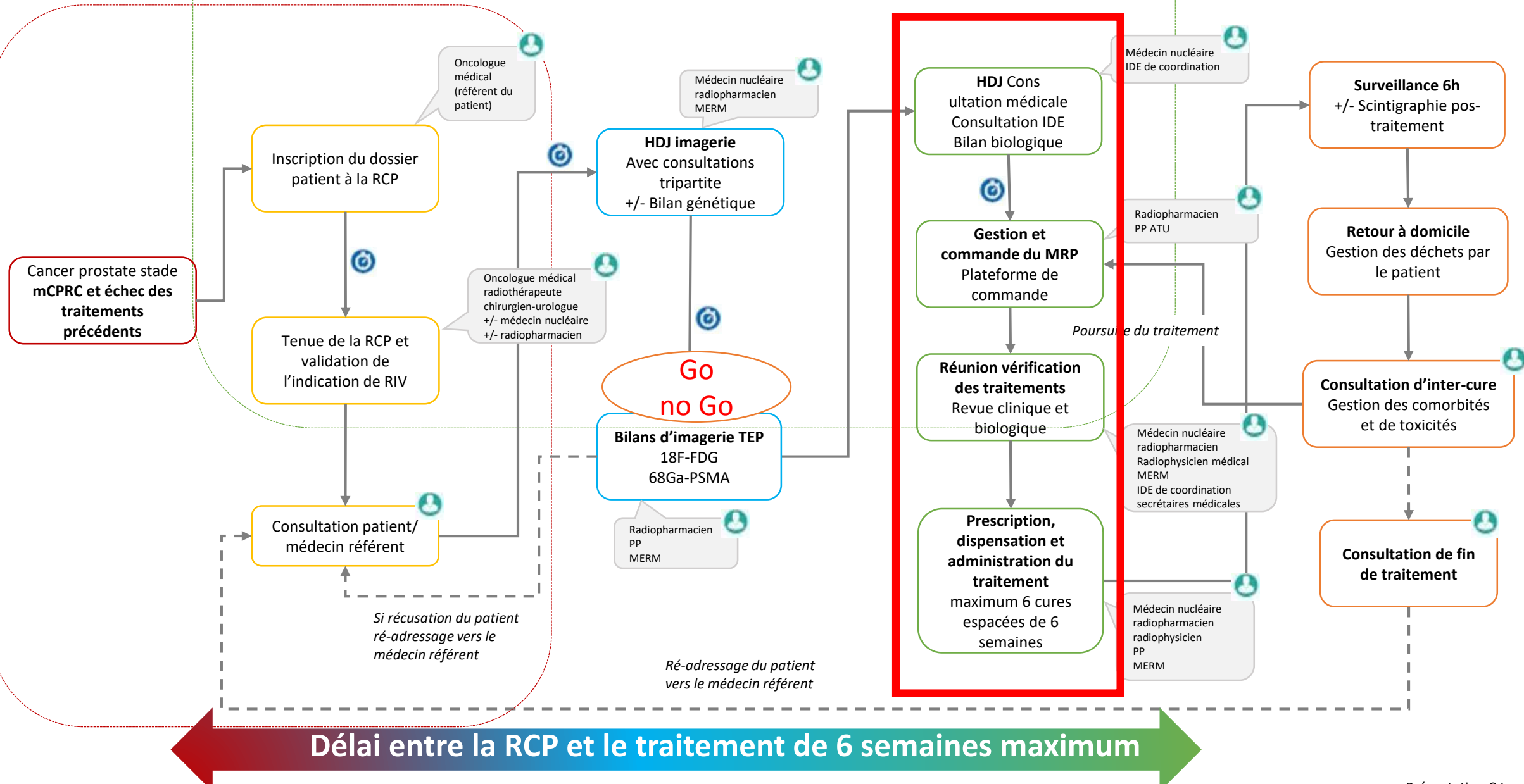
Qu'en un lieu, qu'en un seul jour, un seul fait accompli tienne jusqu'à la fin le théâtre rempli
(Boileau 1669-1711; épître IX, l'art poétique,)

Que le spectacle commence !

Que le spectacle commence !

Suivi effectué par le médecin nucléaire
(IUCT-Oncopole)

- Personnel dans le parcours
- Délai ayant un impact dans le parcours
- Patient inclus dans le parcours RIV
- Patient sorti du parcours RIV



Final Analysis of Patients Treated with 177Lu-PSMA-617 in Early Access Program in mCRPC in France

Learning by doing !



Characteristics	Patients included in EAP (n = 3709)	Patients included in 2022 (n = 642)	Patients included in 2023 (n = 934)	Patients included in 2024 (n = 1539)	Patients included until April 2025 (n = 585)
Age - years					
Median (min - max)	73.8 (37.0-100.0)	73.0 (45.7 - 91.6)	73.7 (37.3 - 92.2)	74.1 (46.3 - 99.8)	74.3 (46.5 - 91.3)
≥ 75 years - n (%)	1602 (43.2)	239 (37.2)	396 (42.4)	699 (45.4)	266 (45.5)
≥ 85 years - n (%)	199 (5.4)	36 (5.6)	43 (4.6)	92 (6.0)	28 (4.8)
ECOG Performance Status - n (%)					
0-1	3223 (87.0)	551 (85.8)	822 (88.1)	1349 (87.8)	494 (84.5)
2	465 (12.5)	85 (13.2)	106 (11.4)	182 (11.8)	90 (15.4)
3	18 (0.5)	6 (0.9)	5 (0.5)	6 (0.4)	1 (0.2)
Localisation of metastases - n (%)					
Lymph node	2208 (59.5)	407 (63.4)	545 (58.4)	915 (59.5)	336 (57.4)
Bone	3417 (92.1)	604 (91.9)	867 (92.8)	1411 (91.7)	526 (89.9)
Liver	307 (8.3)	69 (10.7)	72 (7.7)	118 (7.7)	45 (7.7)
Lung	305 (8.2)	68 (10.6)	73 (7.8)	120 (7.8)	43 (7.4)
Prostate-specific antigen (PSA) - ng/mL					
Median (min-max)	41.6 (0.0 - 6972.0)	79.3 (0.0 - 4562.0)	46.1 (0.0 - 6972.0)	33.0 (0.0 - 6680.0)	29.9 (0.0 - 3987.0)
Creatinine clearance - n (%)					
≥ 60	3338 (90.0)	581 (90.5)	836 (89.5)	1382 (89.8)	530 (90.6)
30 - 60	334 (9.0)	51 (7.9)	87 (9.3)	143 (9.3)	53 (9.1)
<i>TEP PSMA access and positivity</i>					
100% of PSMA-positive lesions - n (%)					
Yes	2641 (71.3)	490 (76.3)	736 (78.8)	1047 (68.2)	363 (62.1)
Median time between TEP positive and injection - days	32	38	35	30	26

<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.08.3005>

1) On ne soigne pas des athlètes,



Final Analysis of Patients Treated with 177Lu-PSMA-617 in Early Access Program in mCRPC in France



Treatments	Patients included in EAP (n = 3709)	Patients included in 2022 (n = 642)	Patients included in 2023 (n = 934)	Patients included in 2024 (n = 1539)	Patients included in until April 2025 (n = 585)
ARPI- n (%)					
1	1811 (48.8)	205 (31.9)	407 (43.6)	858 (55.8)	340 (58.1)
≥ 2	1898 (51.2)	437 (68.1)	527 (56.4)	681 (44.2)	245 (41.9)
Taxane-chemotherapy- n (%)					
1	2142 (57.8)	203 (31.6)	484 (51.8)	1012 (65.8)	441 (75.4)
2	1532 (41.3)	422 (65.7)	432 (46.3)	527 (34.2)	144 (24.6)
Chemo-naïve (CI)*	35 (0.9)	17 (2.6)	18 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Internal Radiotherapy - n (%)					
Yes	103 (2.8)	9 (1.4)	41 (4.4)	38 (2.5)	15 (2.6)
- ²²³ Radium	98 (95.1)	9 (100.0)	40 (97.6)	34 (89.5)	15 (100.0)
PARP inhibitors - n (%)					
Yes	189 (5.1)	30 (4.7)	34 (3.7)	89 (5.8)	36 (6.2)
Number of previous systemic treatments - n (%)					
Median	3	4	3	3	3

2) Cela fait des mois, des années, que nos patients (et leurs familles) se battent

<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.08.3005>



Final Analysis of Patients Treated with 177Lu-PSMA-617 in Early Access Program in mCRPC in France



		Imaging-based evaluation*	Clinical evaluation	PSA evaluation
Median PFS (range) - months		7.6 (0.0 – 18.4)	8.1 (0.0 – 20.9)	4.0 (0.0 – 19.1)
Best response obtained	Improvement	42.0%	48.5%	69.8%
	Stabilization	23.1%	46.8%	12.3%
	Progression	33.0%	4.7%	17.2%

3) Notre ennemi est (pour l’instant) un tueur

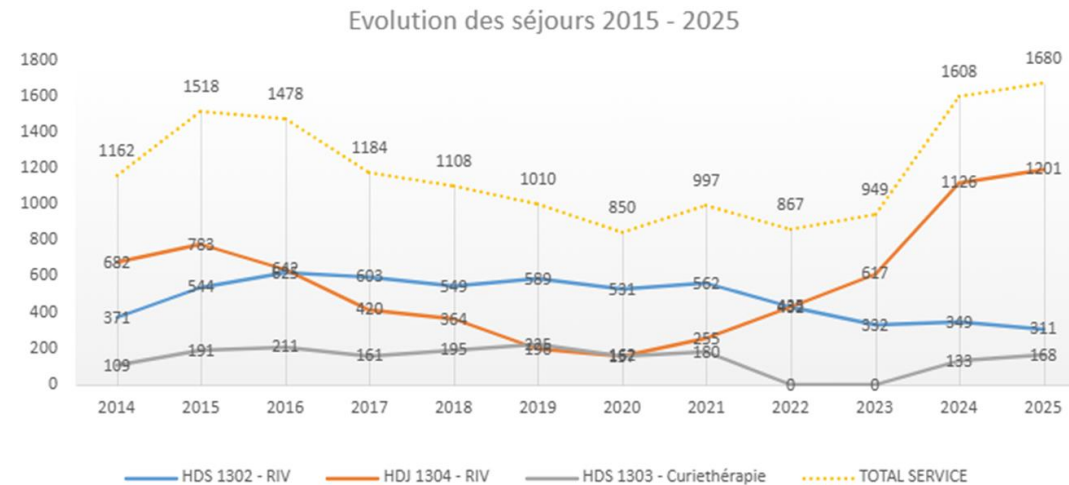
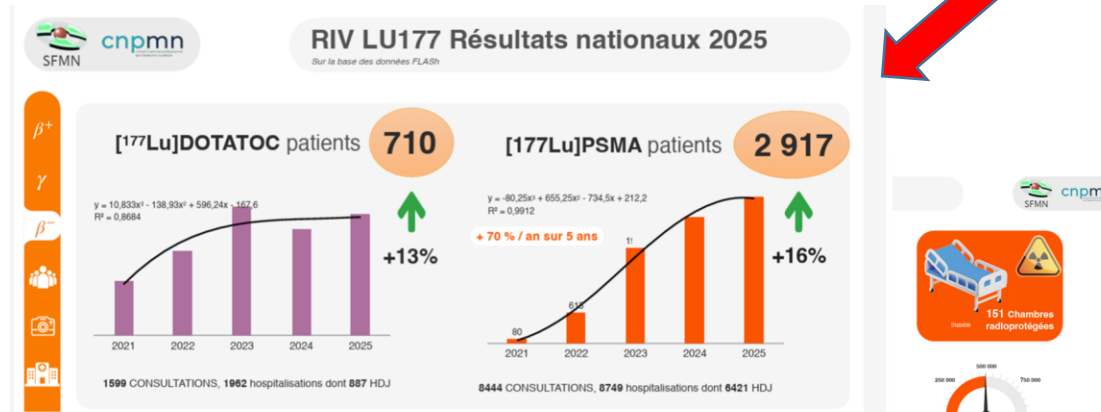
À condition d’agir



On plafonne !

Chez nous

Chez moi



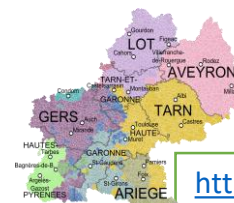
**Le médecin doit gérer
1512 passages en RIV
et 1834 consultations**

Un nouveau profil de Med Nucl ?



tout le monde doit s'y mettre ! Mais à ISO cela ne passera pas!

1. Depuis 2022, RIV = + 66 % en France, selon des données de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation.
2. En 2024 54 centres en mesure de traiter les patients éligibles, couvrant environ 40 % des besoins identifiés par les professionnels de santé, d'après la Société Française de médecine nucléaire. Salaun et al <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2024.09.001>.



Chez moi

<https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012692>

Occitanie = 6.246.988 MP

Dont H = 48%

Soit 2,998,554H

Dont 12% > 75 ans

Soit 377817 H > 75 ans



Epidemiology of metastatic castration-resistant prostate cancer: A first estimate of incidence and prevalence using the French nationwide healthcare database

Nicolas H. Thurin^{a,*}, Magali Rouyer^a, Marine Gross-Goupil^b, Xavier Rebillard^c, Michel Soulié^d, Thibaud Haaser^e, Mathieu Roumigué^d, Sylvestre Le Moulec^f, Camille Capone^g, Marie Pierrès^g, Stéphanie Lamarque^a, Jérémy Jové^a, Emmanuelle Bignon^a, Cécile Droz-Perroteau^a, Nicholas Moore^a, Patrick Blin^a

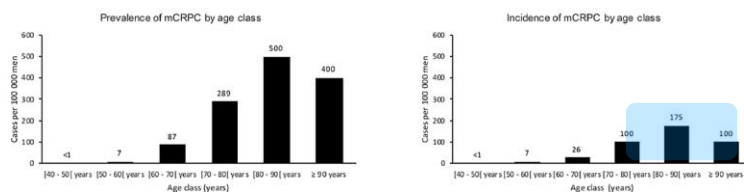


Fig. 2. Prevalence and incidence of prostate cancer and metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) according to age classes in 2014 and standardized on the European age distribution (2013 edition).

Table 1

Prevalence and incidence of prostate cancer and metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in France in 2014.

	General scheme n	French population	
		N ^a	per 100 000 men ^b (standardized, Europe)
Prevalent prostate cancer	386 127	488 618	1 842
Incident prostate cancer	26 470	33 364	121
Prevalent mCRPC	12 951	16 423	62
Incident mCRPC	4 384	5 561	21

^a Standardized on the French men age distribution (Insee), assuming the rate of prostate cancer as negligible in men aged <40.

^b Standardized on the European Standard Population (2013 edition), assuming the rate of prostate cancer as negligible in men aged <40.

Estimation moyenne :

Prévalence mCRPC occitanie = 234 pts

Incidence = 78 nvx pts

pour la tranche 70 -80 ans

Prévalence mCRPC oc 1091 pts (env 500ps en MP)

Incidence 378 nvx pts (env. 189 en MP)

**soit un besoin max
de 1134 cures / an
= +300%**



tout le monde s'y met ! MERCI A NOS AMIS

1 Collectif pour la Med Nucl

Projet de proposition de loi



Auditions

- Présidence république interministérielle
- P Ministre
- M Santé
- M recherche
- DG INSERM
- AIS

2 Filière Industrielle

France Biotech



Colloque SFEN/SFMN/France Biotech –
8 Juin 2026 au Sénat
La Radiothérapie Interne Vectorisée
(RIV) : une avancée majeure de la
Médecine nucléaire
Patronage de l'OPECTS
(Office Parlementaire de
l'Evaluation des Choix
Scientifiques et Technologiques)

3 INCa

Med Nucl dans la stratégie
décennale



Session institutionnelle
Vendredi 20 mars 17h

HAUT PATRONAGE



Sénateur, Khalifé



Monsieur le Directeur général de l'INCa,
Monsieur Scotté
Monsieur le Professeur Linassier,

4 Publication Reco. SFMN (coordination Lavinia)

5 Saisine HAS par CNP SFMN



Contexte National tout le monde s'y met !



Favoriser l'accès aux innovations

Favoriser l'accès aux innovations diagnostiques et thérapeutiques

L'innovation académique tout au long du continuum de la recherche dans le domaine **des thérapies disruptives** (médicaments et traitements innovants, dont cellules CAR-T, flash thérapie, hadronthérapie, imagerie...) sera soutenue. Une stratégie de **numérisation de l'anatomie et de la cytologie pathologiques (ACP)**, incluant l'équipement numérique des laboratoires dans les territoires ultramarins sera poursuivie. Concernant la filière de médecine nucléaire, une réflexion sera structurée, intégrant le **développement de la radiothérapie interne vectorisée (RIV)**.

Evolution de l'activité RIV Peter MacCallum Cancer Centre – Melbourne.

10 ans de retard !

^{177}Lu -PSMA
1st PSMA therapy in
Australia

^{177}Lu -DOTATATE

- PSMA
- Strontium
- Samarium
- ^{223}Ra -Radium
- ^{131}I -mIBG
- ^{131}I -Mab
- ^{131}I -cap
- Lu-NOC [T]
- JR11 [T]
- Lu/Y-Tate
- Y-Tate
- In-Tate



Market Trend

While **historically** the use of radiopharmaceuticals has been mainly **centered on Dx**, recent approvals and investments in the sector illustrate the **strong anticipated growth in Tx**.

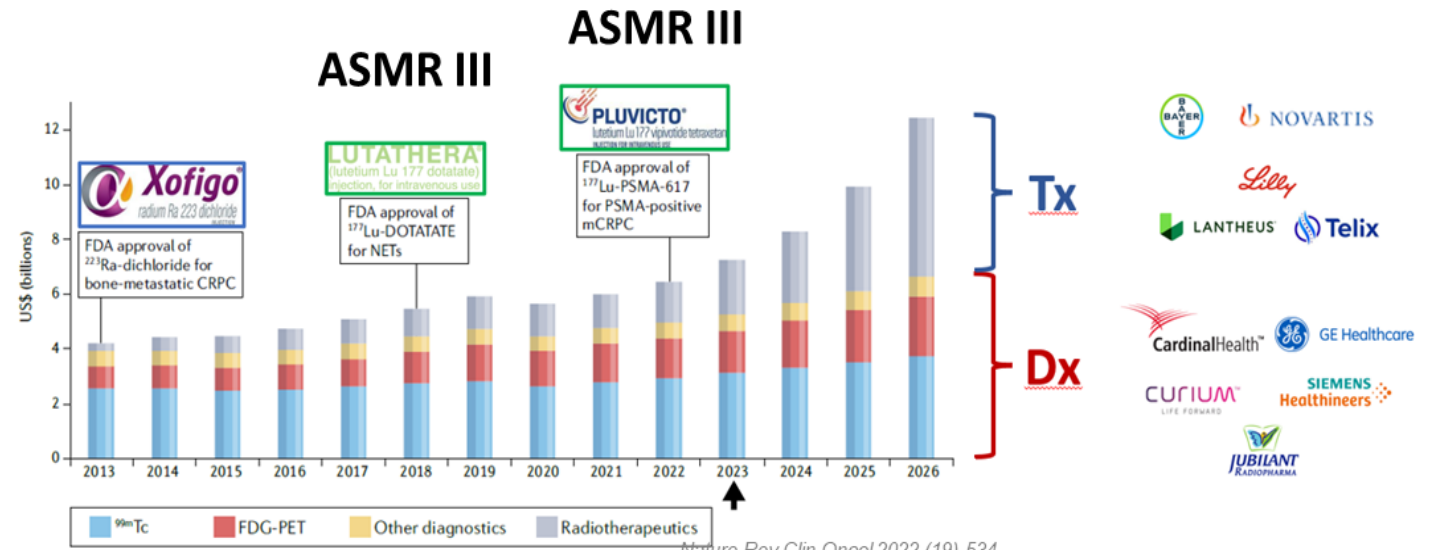


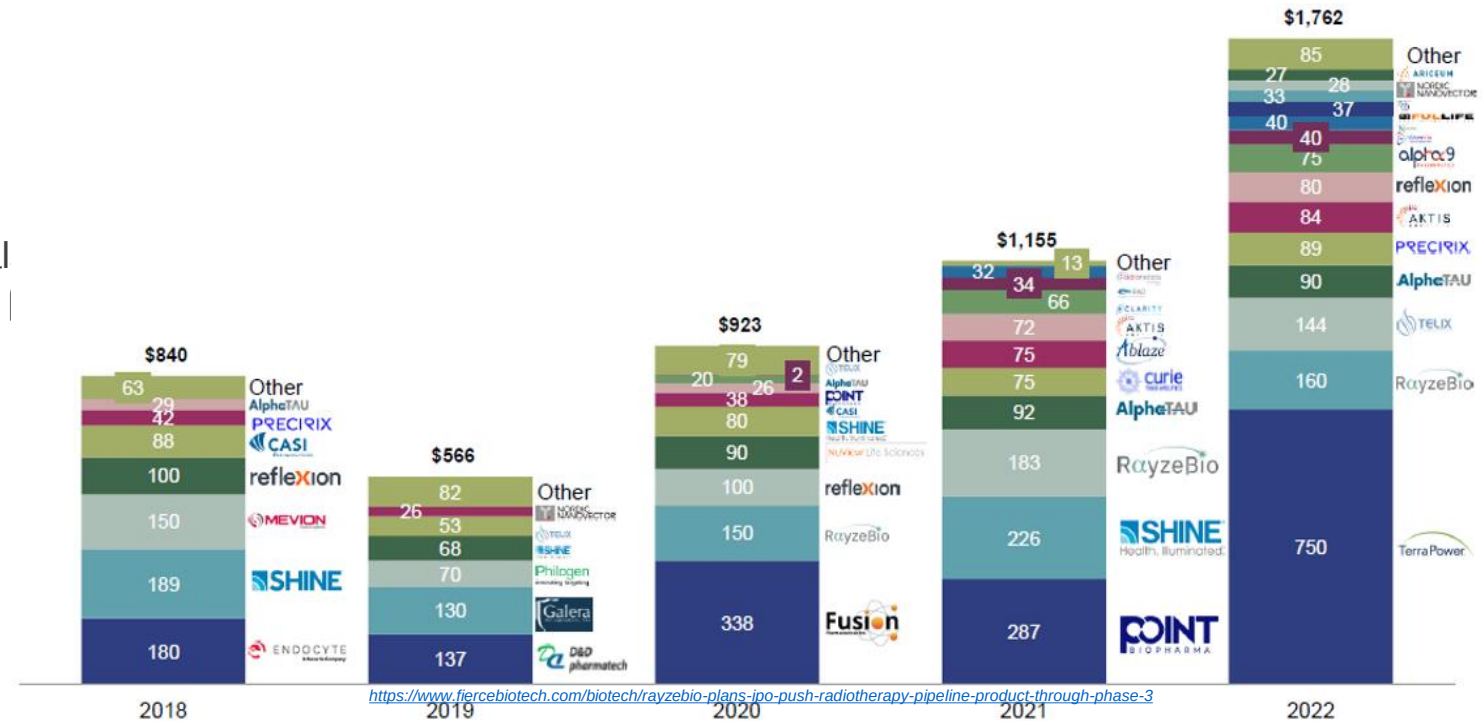
Fig. 3 | The predicted global nuclear medicine market 2013–2026.

Increasing Investments & M&A

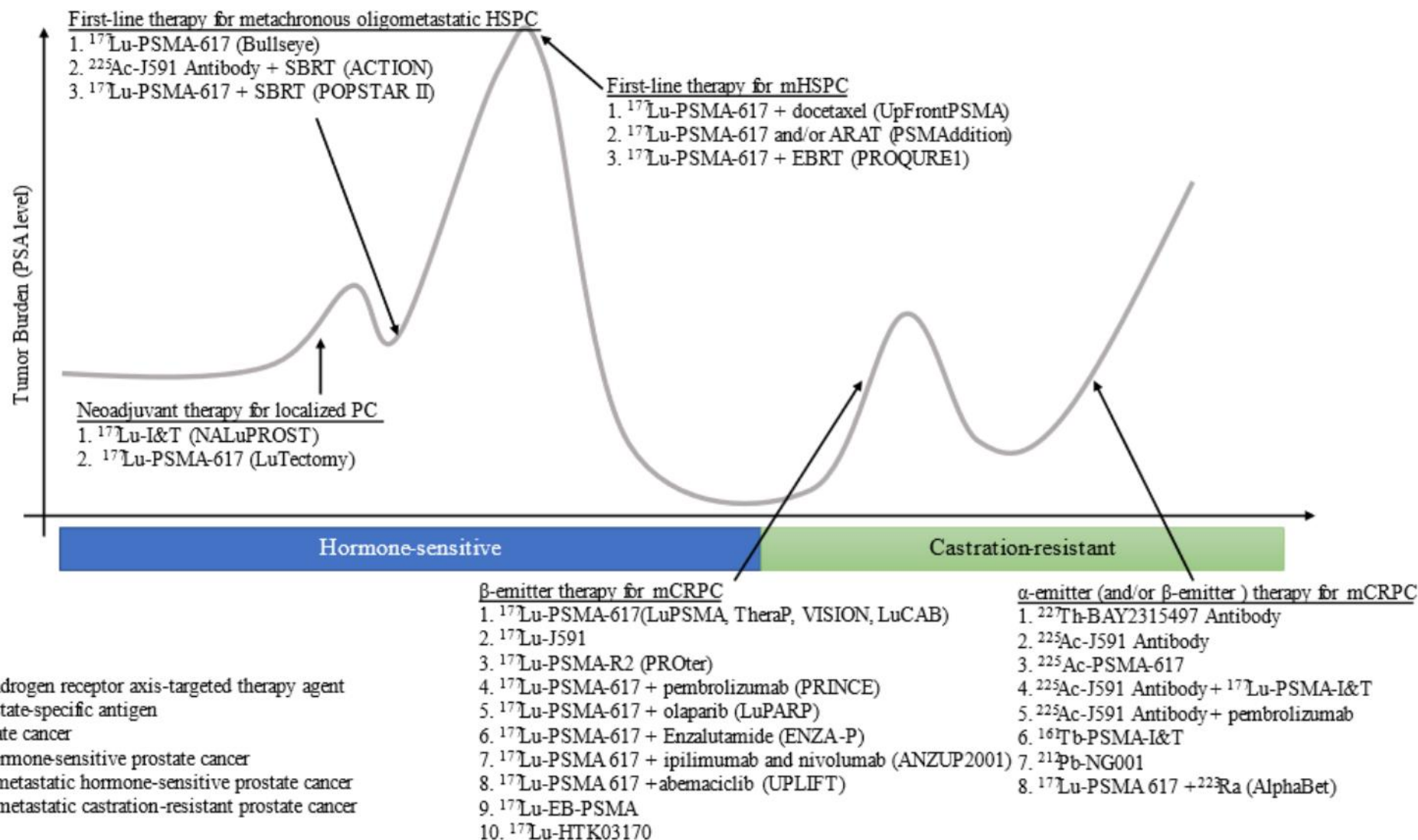
Over **\$5bn** have been raised by radiopharmaceutical companies **since 2018** equally shared between α and companies...

... and significant deals

- Novartis acquired AAA for \$3.9bn (2017)
- Novartis acquired Endocyte for \$2.1bn (2018)
- Lilly to acquire Point Bio. for \$1.4bn (Oct. 2023)
- BMS to acquire Rayzbio for \$ 4.1bn (Dec. 2023)



Il n'y a pas que le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (RC) en échec de chimiothérapie
 Cancer de la prostate RC AVANT La chimio (c'est déjà le cas aux US)
 Cancer de la prostate toujours sensible à la castration

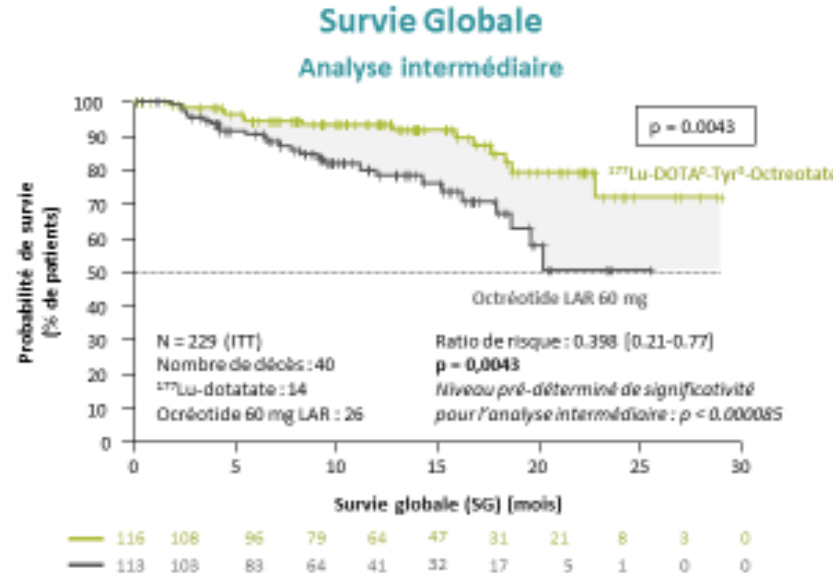
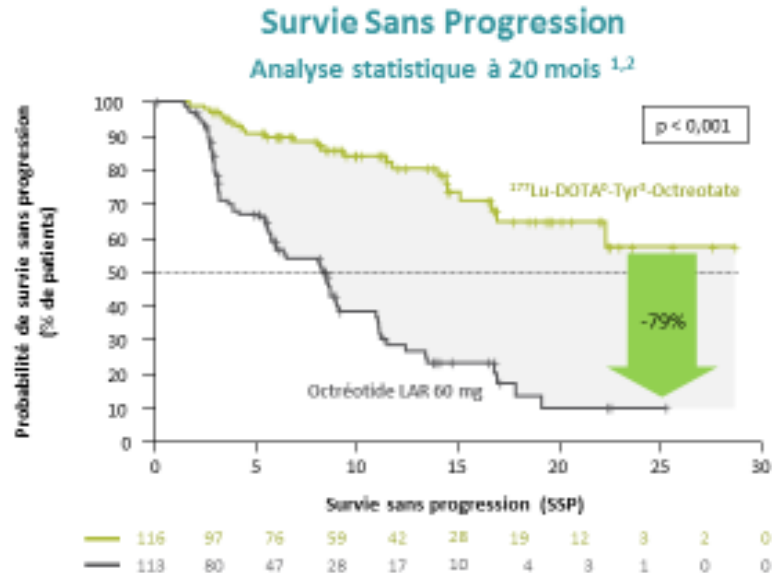


Il y a aussi les TNE qui expriment les R à la somatostatine : AMM Luthatéra

- L AMM concerne aussi les TNE du pancréas (x 2 indications mais pas remboursé en Fce)
- Il y a d'autres Tumeurs qui expriment cette cible

NETTER-1

Un résultat jamais observé dans les tumeurs endocrines digestives



- Très bien toléré
- Tox limitante hématologique
- SSP à 3 ans jamais observée avant
- Lutathéra Novartis ASMR III
- « Liste en sus »

- Allongement significatif de la survie sans rechute et de la survie globale dans tous les sous-groupes
- Taux de réponse objective : 18%
- Amélioration de la qualité de vie

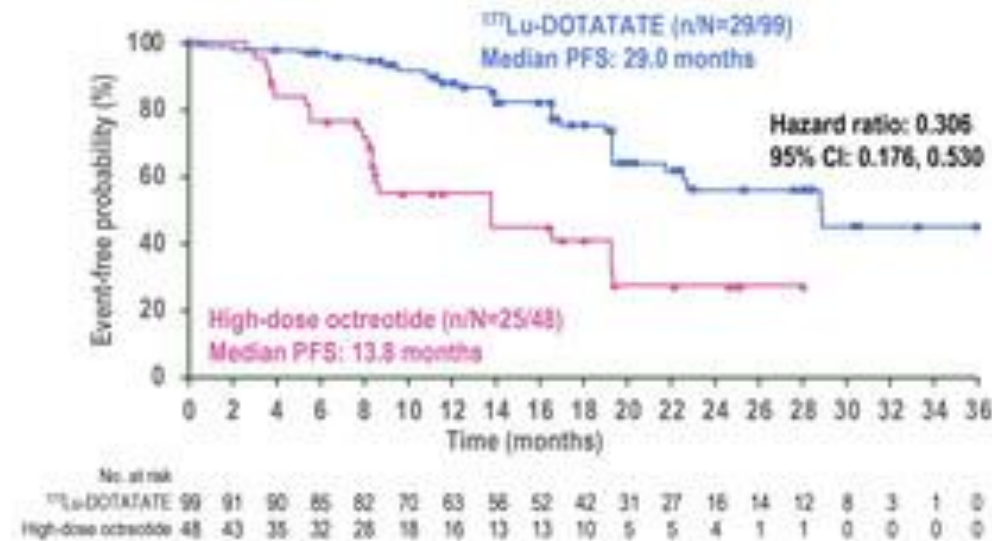


1. Résumé des Caractéristiques du Produit – LUTATHERA®

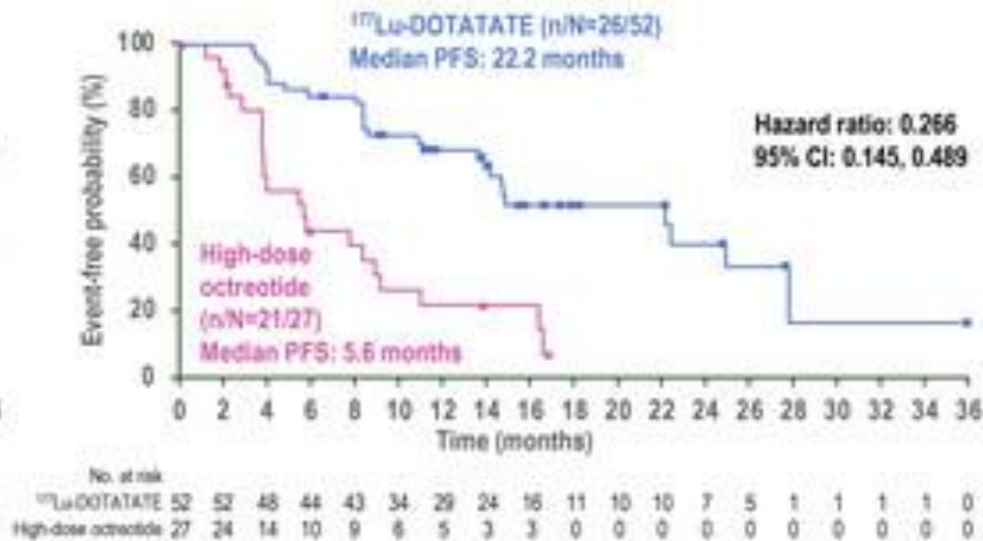
2. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*. 2017;376(2):125-135.

PTS Benefit with ^{177}Lu -DOTATATE was Evident for Patients with Grade 2 and Grade 3 NETS

Grade 2 NET



Grade 3 NET



^{177}Lu Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced **grade 2–3**, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (**NETTER-2**): an open-label, randomised, phase 3 study

RIV vs Everolimus pour TNE du pancreas ENETS 2025



COMPETE trial design

Prospective, randomised, controlled, open-label, multi-centre phase 3 trial

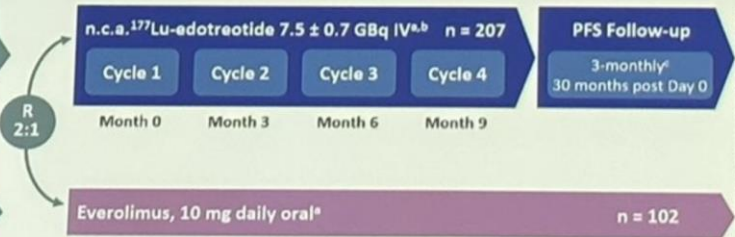
Key inclusion criteria

- ☑ ≥18 years of age
- ☑ Well-differentiated, non-functional GE-NET, or functional/non-functional P-NET
- ☑ Grade 1 or 2 (Ki-67 ≤20%), unresectable or metastatic, progressive, SSTR+ disease (evidenced by SSTR imaging)
- ☑ Treatment naïve (1st line) or progressed under prior therapy (2nd line)
- ☑ GFR ≥60 mL/min/1.73 m²

Screening (90 days)

Randomisation (Day 0)

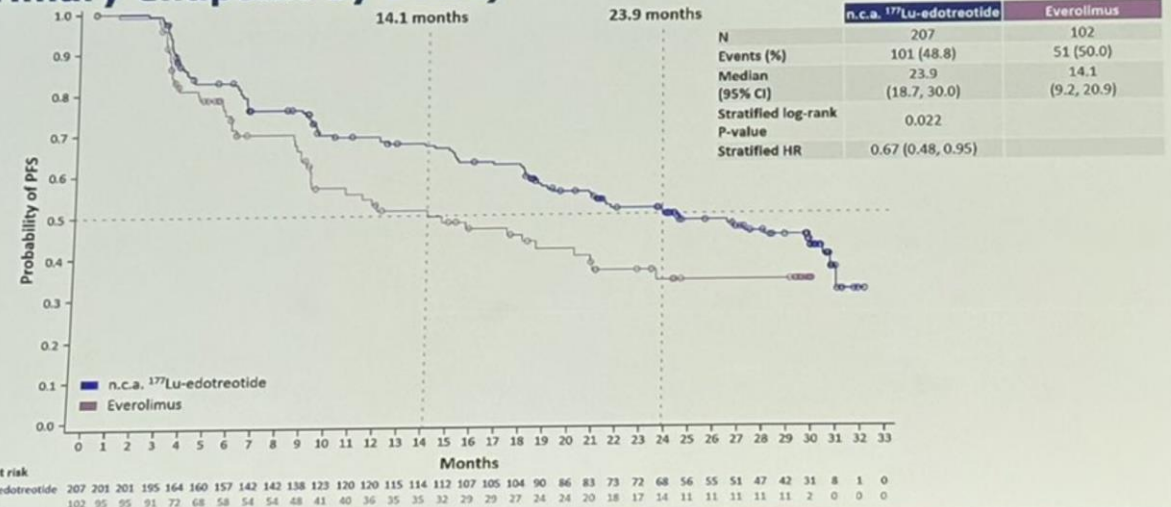
stratified by primary tumour origin and by prior medical therapy (1st line vs 2nd line)



Primary endpoint: PFS^d (per RECIST 1.1 by BICR)

Secondary endpoints: ORR, OS, DCR, DDC, HRQoL, safety, and tolerability

PFS (primary endpoint by BICR)



Median PFS was significantly longer with n.c.a. ¹⁷⁷Lu-edotreotide vs everolimus (23.9 vs 14.1 months; p=0.022; HR 0.67, 95% CI [0.48, 0.95])

BICR, Blinded Independent Central Review; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; n.c.a., non-carrier-added; PFS, progression-free survival

the new kid on the block !



Anticipating the Wave: How Many Patients? How Soon?

A collaborative effort:

European Commission, Joint Research Centre: Uwe Holzwarth, Roberta Cirillo, Margarida Goulart

RLT Healthcare Systems Readiness & Partnerships, Novartis: Andreas Poschenrieder, Leonhard Schaetz, Panagiota Papaloannou

WifOR – Macroeconomic Research Institute & Think Tank: Diego Hernandez, Platon Peristeris

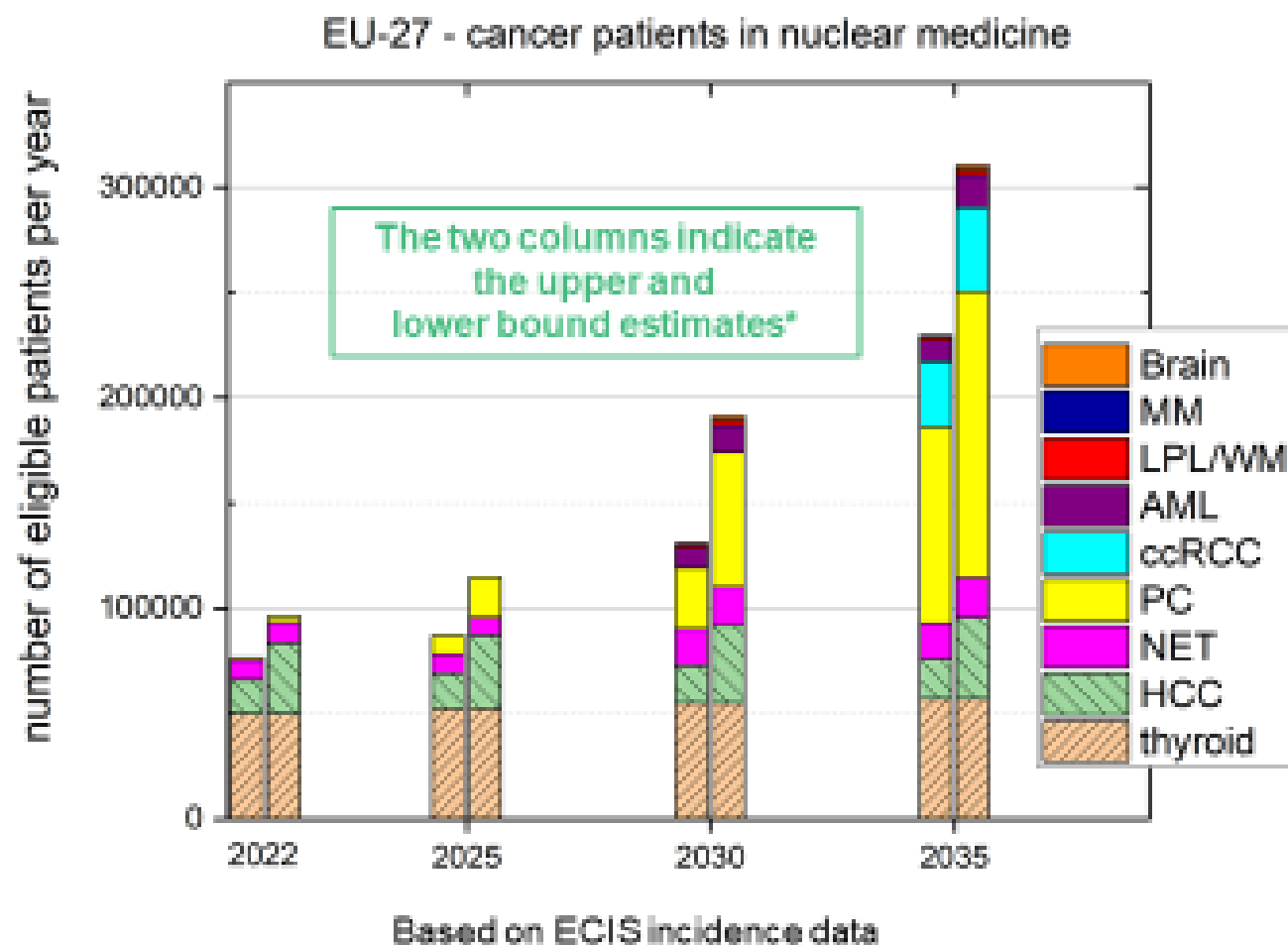
Department of Health Policy, London School of Economics and Political Science: Panos Kanavos

Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Universitätsklinikum Tübingen: Christian la Fougère

EANM Congress 2025, Barcelona, 07 October 2025

EU Policy Symposium 1 – From Policy to Patients: Building Readiness for Nuclear Medicine Innovation in Europe

Expanding medical indications and new RLT products will increase the number of cancer patients in nuclear medicine



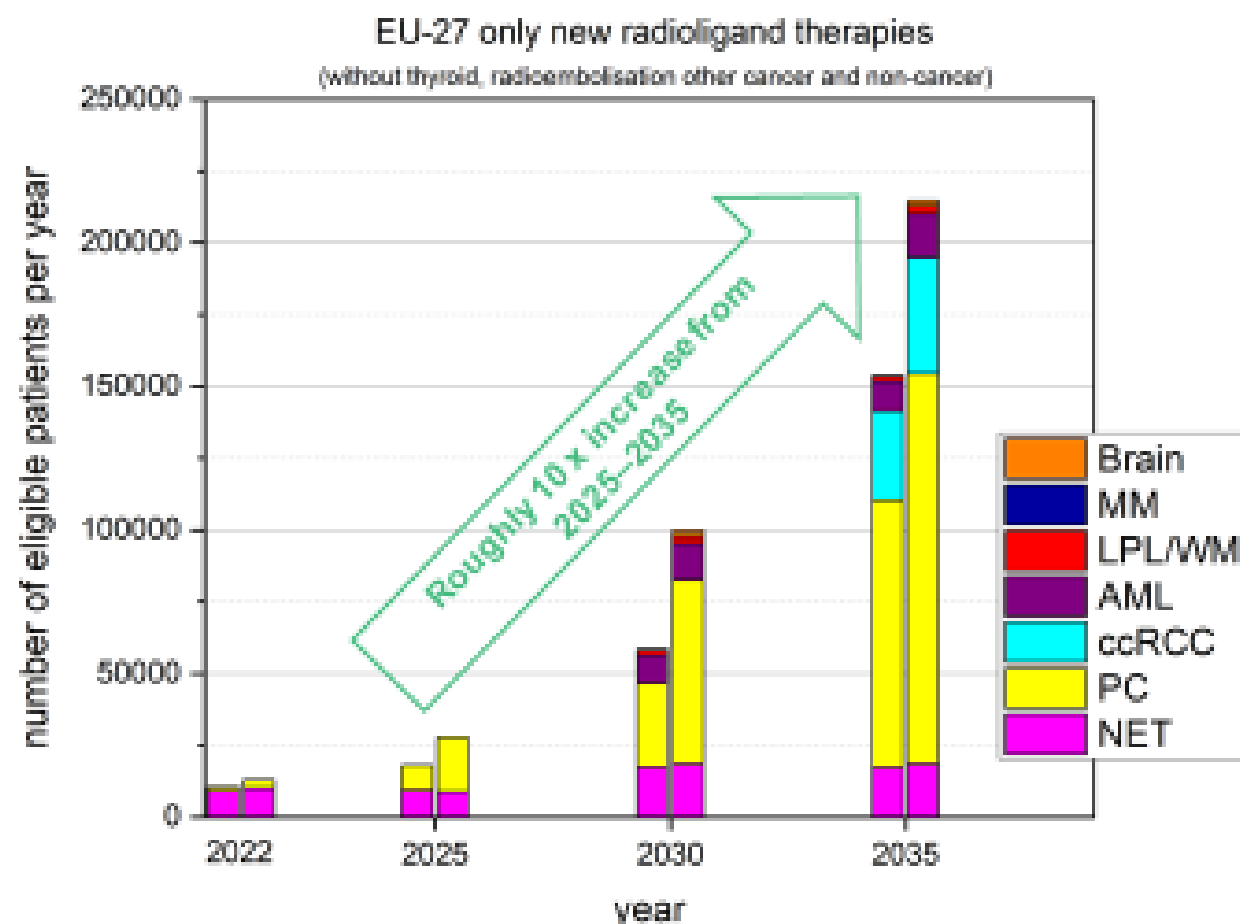
Medical indications

- As per marketing authorisations (**current**)
- As per clinical trial authorisations (**in future**)

Uncertainties

- National specificities:
 - Reimbursement decisions
 - Treatment guidelines
- Additional considerations:
 - Alternative treatments
 - Development and trial-related risks
- Actual number of patients undergoing:
 - ^{131}I therapy for thyroid cancer
 - ^{131}I therapy for benign thyroid disorders
 - Radioembolisation of liver lesions
 - Other, less frequent therapies

RLT patients come on top of existing nuclear medicine workload



For EU-4 countries:

- prevalence- and incidence-based data show an increase $\approx$ 100,000 to 125,000 until 2035

Uncertainties:

- Timeline for marketing authorisations
- Authorisations for all indications in phase 2/3?
- Timeline for Health Technology Assessments
- Timeline for reimbursement decisions
- National priorities, quotas, capacities

NOT considered:

- More than 100 clinical trials in phase 1 (including new targets (e.g. FAP), new indications (e.g. breast), new combinations (e.g., immune checkpoint inhibitors))

The uncertainty lies more in the timeline than in the magnitude

On top per country = Increase of potentially eligible patient number (per year) for RLT relative to 2022 (EU-27 and UK)

Country	2022→2025	2022→2030	2022→2035
EU-27	7,400–16,100	47,900–86,800	143,500–201,800
Austria	100–300	900–1,600	2,600–3,600
Belgium	200–500	1,500–2,700	4,300–6,100
Bulgaria	<100	500–800	1,200–1,700
Croatia	100–200	400–800	1,300–1,800
Cyprus	<100	100–200	300–500
Czechia	100–300	1,000–1,900	3,700–5,200
Denmark	100–300	700–1,300	2,100–2,900
Estonia	<100	200–300	500–700
Finland	100–300	700–1,400	2,200–3,100
France	1,300–2,800	8,300–14,900	24,400–34,400
France (*)	2,200	20,200	23,500
Germany	1,500–3,200	9,400–17,000	28,100–39,600
Germany(*)	3,700	58,400	64,000
Greece	100–300	1,400–1,800	3,000–4,200
Hungary	100–300	900–1,600	2,800–3,900
Ireland	100–200	600–1,100	2,000–2,800
Italy	800–1,800	5,900–10,600	17,900–25,100
Italy (*)	2,000	18,900	23,100

Country	2022→2025	2022→2030	2022→2035
Latvia	<100	200–400	700–900
Lithuania	100–200	400–700	1,300–1,800
Luxembourg	<100	100	200–300
Malta	<100	100	100–200
Netherlands	300–600	1,900–3,300	5,300–7,500
Poland	500–1,100	3,400–6,100	9,900–13,900
Portugal	200–400	1,100–2,000	3,100–4,400
Romania	200–500	1,500–2,700	4,200–5,900
Slovakia	100–200	500–1,000	1,800–2,500
Slovenia	100	300–500	800–1,100
Spain	800–1,700	4,900–9,000	15,500–21,800
Spain (*)	1,300	13,200	15,800
Sweden	300–600	1,400–2,700	4,100–5,900
UK (*)	2,300	20,200	23,300
EU-4	3,700–9,500	26,600–49,100	83,900–118,400
EU-4 (*)	9,300	110,700	126,400

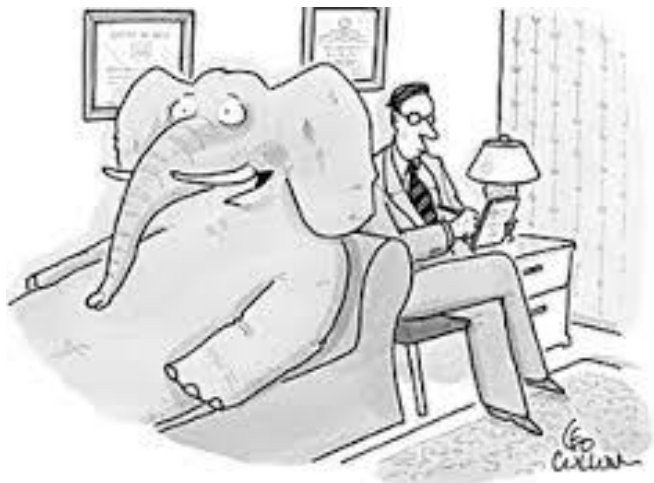
*Data based on prevalence: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); all other data: European Cancer Information System (ECIS) incidence estimates. EU-4 includes France, Germany, Italy and Spain.



De la théorie de la graine et du terreau

	¹⁷⁷ Lu	²²⁵ Lu	²¹² Pb	^{121,123,131} I	⁶⁷ Cu	⁹⁰ Y	UDC
Peptide / Ligand	▼	◆	▲	⬠	✦	⬡	■
Antibody	▼	◆	▲	⬠	✦	⬡	■
Small Molecule	▼	◆	▲	⬠	✦	⬡	■
Mini Proteins	▼	◆	▲	⬠	✦	⬡	■
UDC	▼	◆	▲	⬠	✦	⬡	■

- Preclinical
- Phase 1/2
- Phase 2
- Phase 3 / Reg.
- Approved

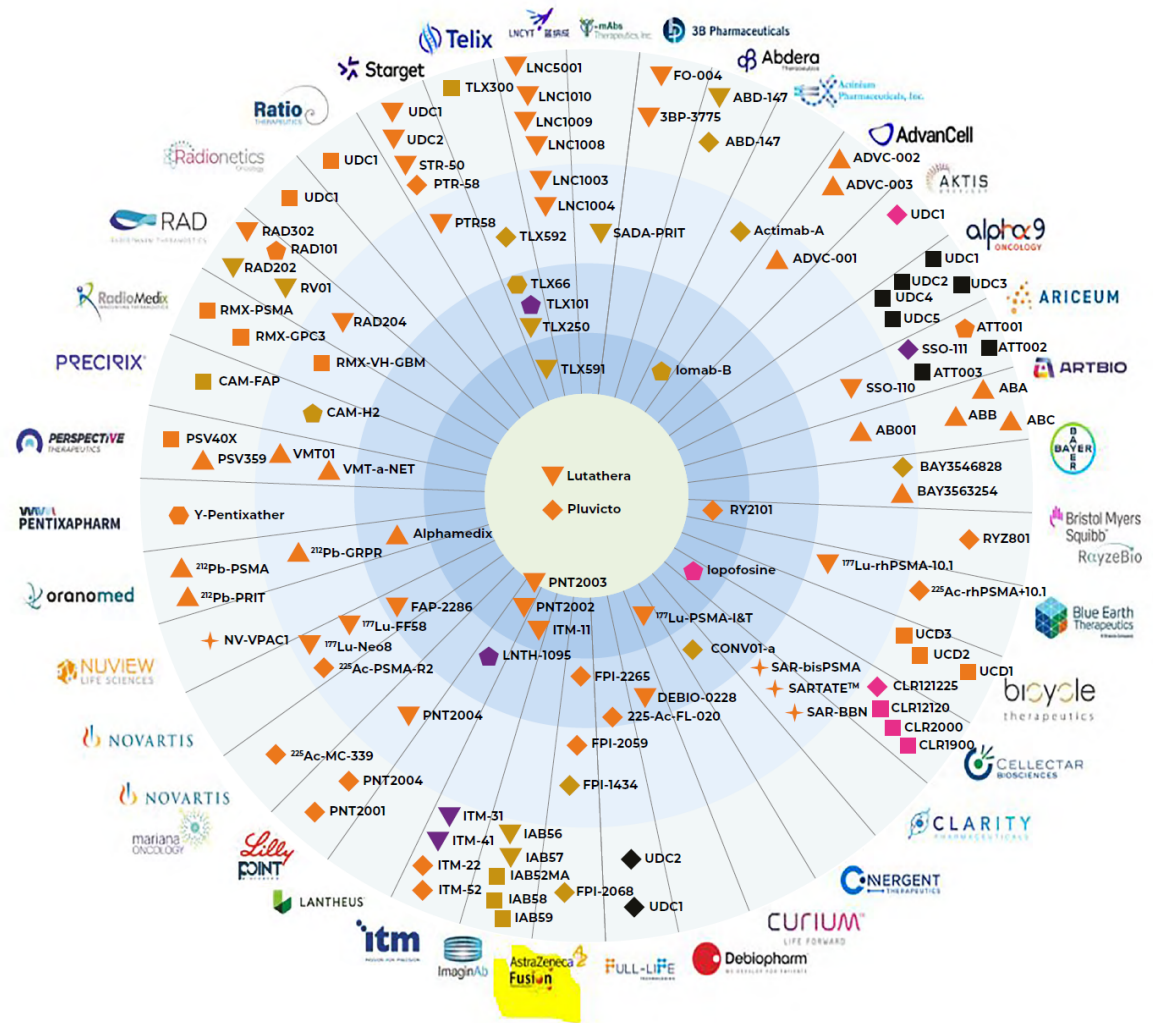


"I'm right there in the room, and no one even acknowledges me."

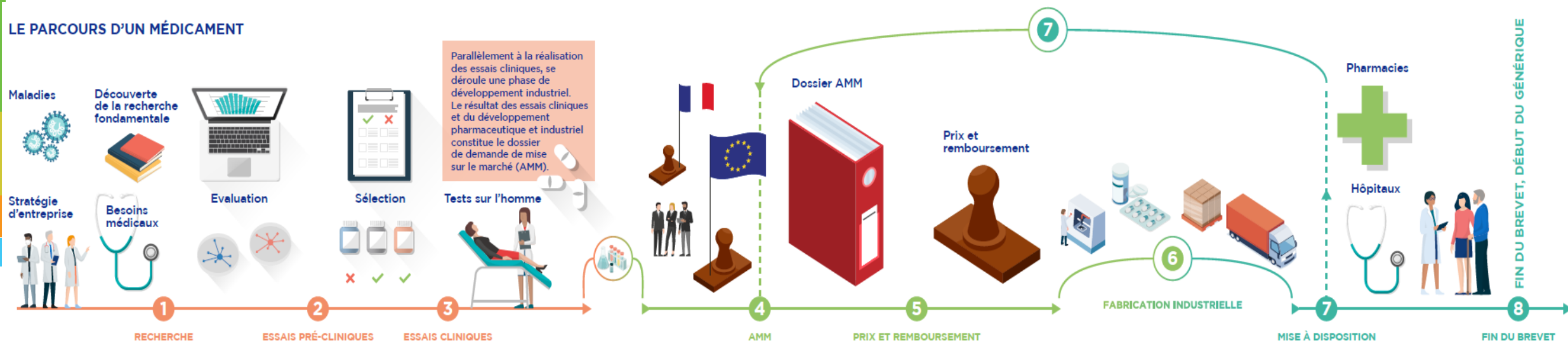
Celui qui trouve une pharma Française a gagné !



Panorama des radiopharmaceutiques existants et en développement (d'après Dimitrova T).



LE PARCOURS D'UN MÉDICAMENT



PRÉPARATION DU MÉDICAMENT (8-10 ANS)

AUTORISATIONS ET MISE EN PRODUCTION (1-3 ANS)

VIE D'UN MÉDICAMENT

- 1 RECHERCHE**
Les axes de recherche des entreprises sont décidés en fonction :
 - des avancées de la recherche fondamentale,
 - des besoins médicaux exprimés,
 - des stratégies d'entreprises. Le dépôt de brevet intervient à ce stade.
- 2 ESSAIS PRÉ-CLINIQUES**
Sélection des molécules à tester sur l'homme :
 - création de molécules, de cellules,
 - constitution d'une base de données statistiques,
 - faisabilité technique,
 - tests sur des modèles animaux.
- 3 ESSAIS CLINIQUES**
Strictement encadrés par la loi. Trois phases :
 - évaluation de la tolérance au médicament sur un nombre limité de volontaires sains,
 - évaluation de l'efficacité du médicament sur les patients,
 - valuation du rapport efficacité/tolérance sur une plus large population.
- 4 AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)**
 - Une voie européenne délivrée par l'EMA (European Medicines Agency)
 - Une voie nationale délivrée par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)
- 5 PRIX ET REMBOURSEMENT**
Le dossier d'AMM passe devant la commission de la transparence de la HAS (Haute Autorité de santé) et celle-ci donne son avis sur :
 - le SMR (service médical rendu),
 - L'ASMR (amélioration du service médical rendu),
 - le taux de remboursement du médicament est fixé par l'UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie),
 - le prix est négocié avec le CEPS (Comité économique des produits de santé)
- 6 FABRICATION INDUSTRIELLE**
Les matières premières sont transformées en produits finis (médicaments) en respectant des normes de qualité nationales, européennes et internationales très strictes (les bonnes pratiques de fabrication ou BPF) et qui garantissent le respect de l'hygiène, de l'environnement et de la sécurité.
- 7 MISE À DISPOSITION**
Dans les pharmacies et les hôpitaux
- 8 PRINCEPS PLUS GÉNÉRIQUE**
Après expiration du brevet, la vie du médicament breveté continue sous sa marque ou sous le nom d'un générique.

SUIVI

Le médicament est sous contrôle pendant toute sa vie et fait l'objet de rapports auprès de l'ANSM par le biais :

- de la prise en compte des effets sur les malades
- d'un réseau de pharmacovigilance,
- d'études post-AMM réalisées par les industriels.

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

1

Recherche fondamentale

Découverte d'une molécule d'intérêt thérapeutique

2

Évaluation préclinique

Évaluation des effets et de la toxicité de la molécule sur des modèles animaux, cellulaires et informatiques

3

Évaluation clinique

Évaluation de la sécurité et de l'efficacité chez l'homme (essais cliniques) chez des personnes volontaires

PHASE 1

- Volontaires sains
- Devenir de la molécule dans l'organisme humain et évaluation de sa toxicité

PHASE 2

- Patients volontaires en petit nombre
- Détermination de la bonne dose et évaluation des effets indésirables

PHASE 3

- Patients volontaires en plus grand nombre
- Évaluation de l'efficacité et de la tolérance en comparaison aux traitements existants ou au placebo

SMR = le point de vue des patients et des soignants

L'évaluation par la HAS en vue du remboursement et de la fixation du prix

1

L'agence européenne (EMA) ou française (ANSM) du médicament autorise la mise sur le marché du médicament. La HAS évalue ce médicament en vue de son remboursement et de la fixation de son prix si l'industriel en fait la demande.

Pour les médicaments se revendiquant innovants (ASMR I à III)
+ pouvant avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie.

La commission de la transparence (CT) de la HAS rend un avis fondé sur des critères cliniques.

La commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la HAS rend un avis fondé sur des critères médico-économiques.

Avis de la CT

Le médicament a-t-il assez d'intérêt clinique pour être pris en charge par la solidarité nationale ?



Service médical rendu SMR

- Important
- modéré
- faible
- Insuffisant

Le médicament apporte-t-il un progrès par rapport aux traitements disponibles ?



Amélioration du service médical rendu ASMR

- I majeure
- II Importante
- III modérée
- IV mineure
- V Inexistante

Avis de la CEESP

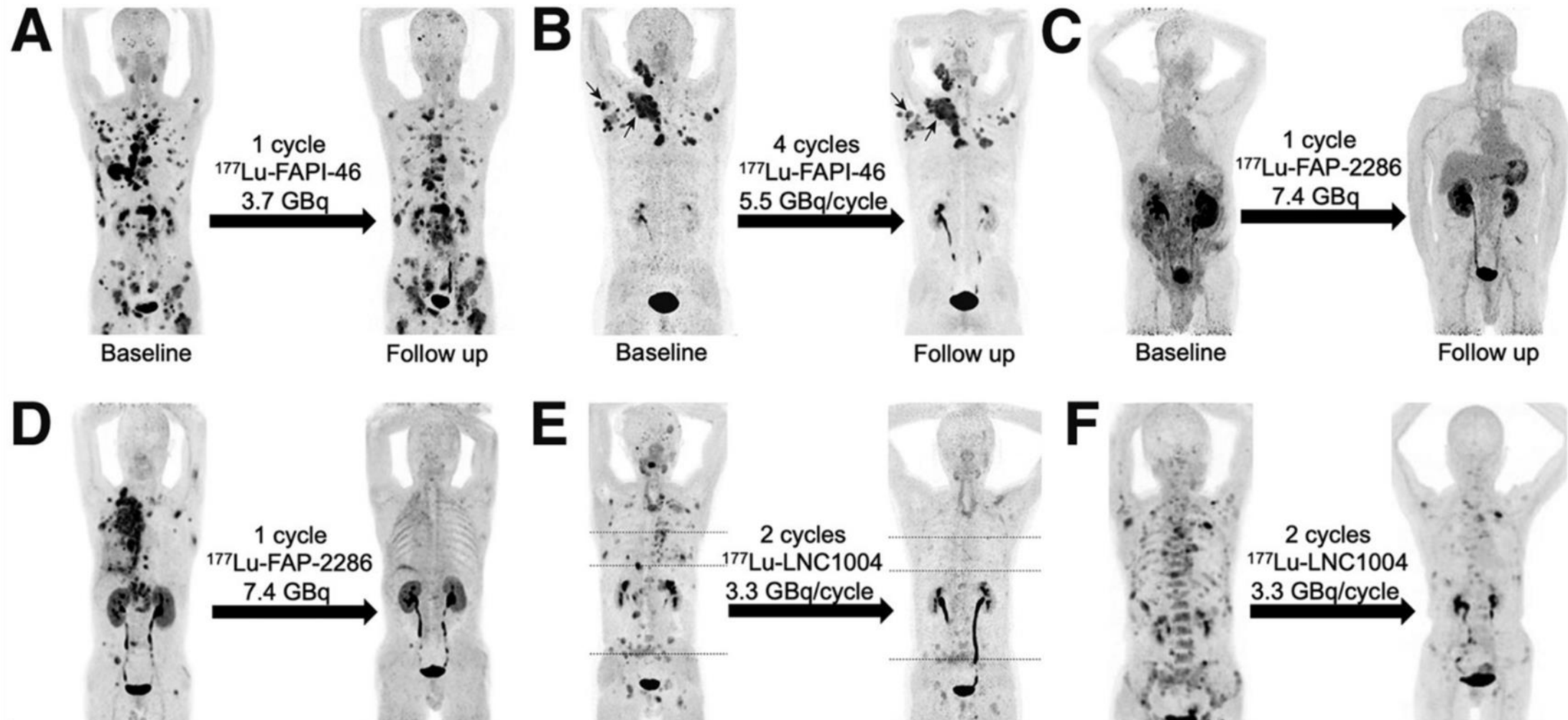
Quel coût pour la collectivité pour quels bénéfices en termes de santé par rapport aux traitements existants ?



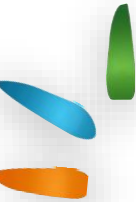
Avis présentant :

- le ratio différentiel coût/résultat (coût par année de vie gagnée en bonne santé)
- les conditions de l'efficacité du produit
- l'impact budgétaire

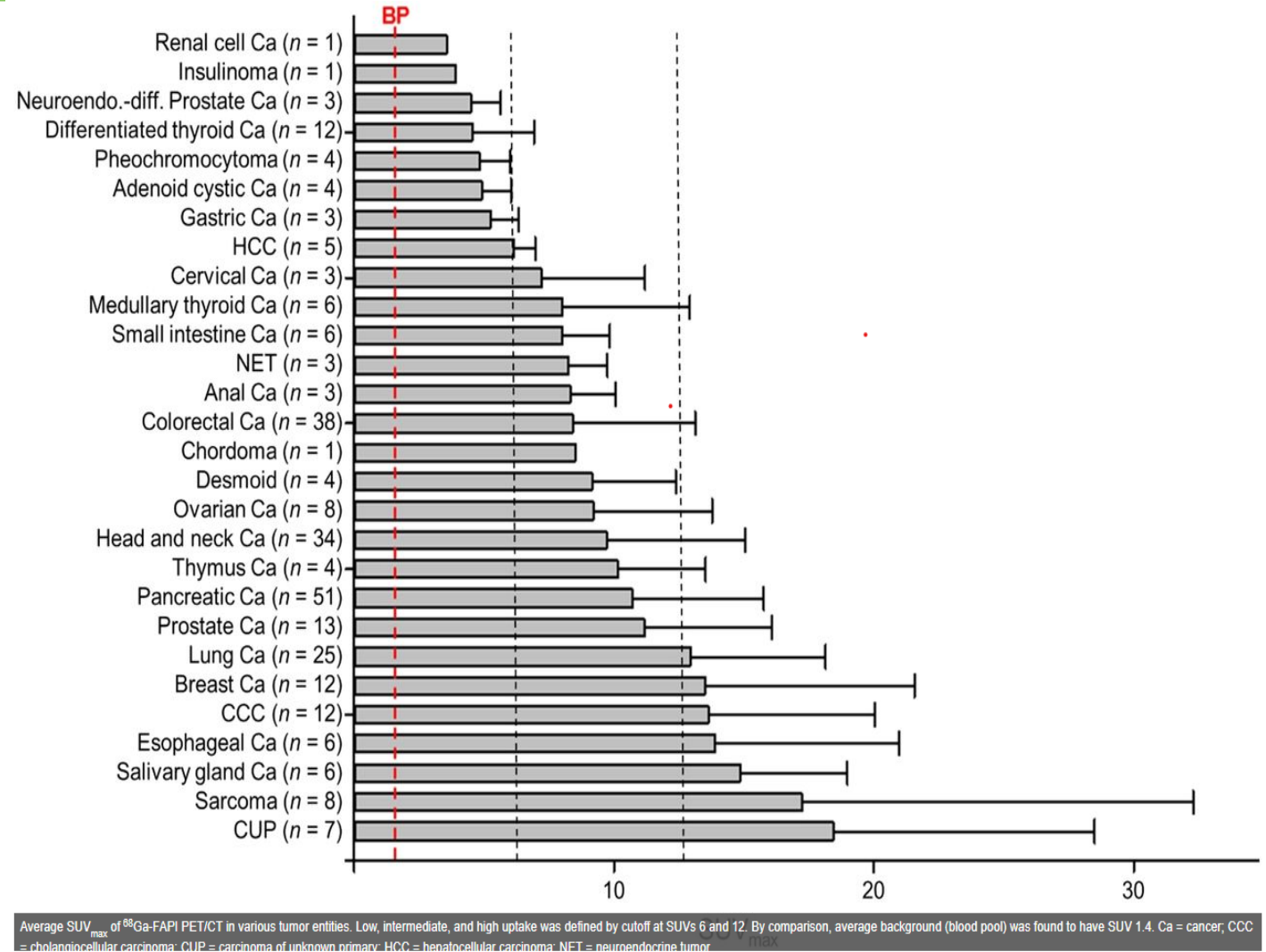
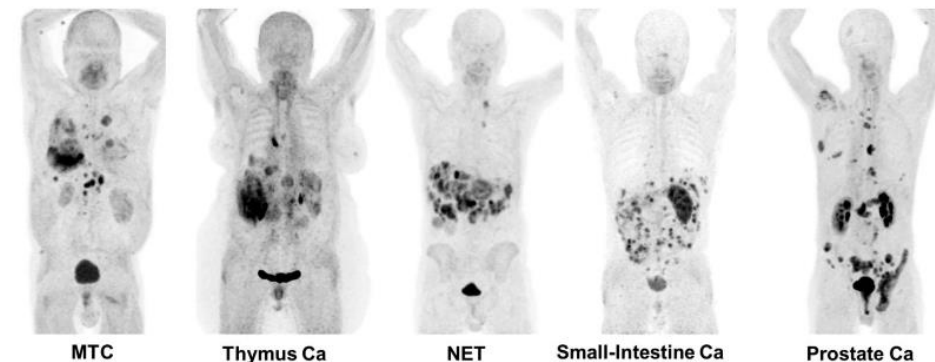
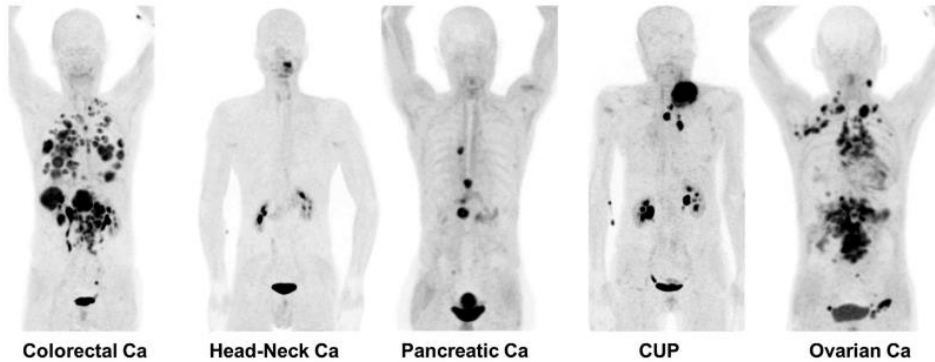
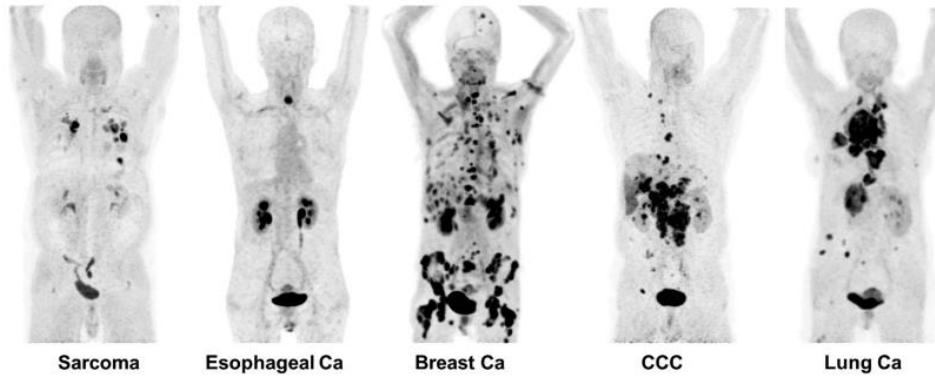
ASMR le point de vue du client



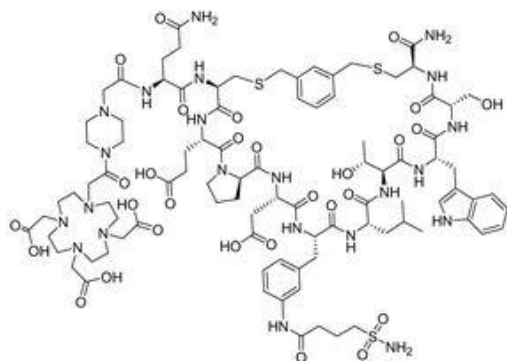
Representative PET maximum-intensity projections showcasing patients with metastatic solid cancer both at baseline and after targeted FAP radionuclide therapy. (Adapted with permission of (51) (A: metastatic nasopharyngeal carcinoma), (52) (B: metastatic thyroid cancer), (53) (C: recurrent bladder cancer), (54) (D: lung squamous cell carcinoma), and (55) (E: metastatic thyroid cancer). F is from our unpublished data (metastatic medullary thyroid cancer).



Fibroblast activation proteins: Expression des FAP sur un panel large des tumeurs



DPI-4452 is a CAIX-binding cyclic peptide



CAIX is overexpressed in different tumor types

ccRCC



PDAC



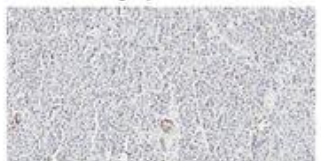
CRC



Healthy kidney



Healthy pancreas



Healthy colon

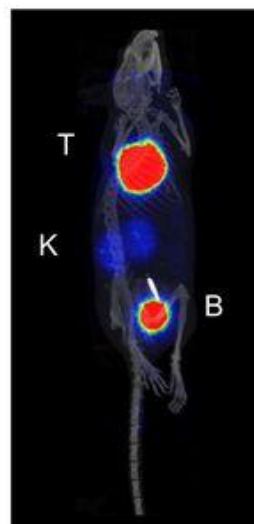


Phase 1/2 clinical trial in patients with unresectable locally advanced and metastatic solid tumors (NCT056706129)

Theranostic pair of [^{68}Ga]Ga-DPI-4452 and [^{177}Lu]Lu-DPI-4452

Diagnosis using [^{68}Ga]Ga-DPI-4452 (PET-CT)

[^{68}Ga]Ga-DPI-4452

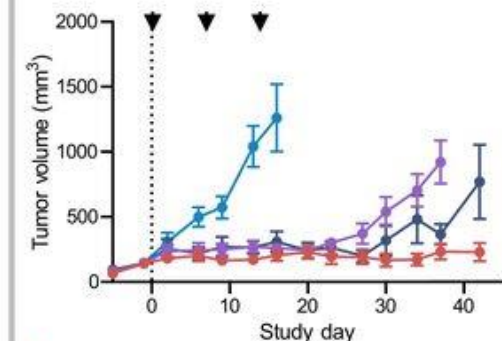


T: tumor
K: kidney
B: bladder

Patient Selection

Therapy using [^{177}Lu]Lu-DPI-4452

[^{177}Lu]Lu-DPI-4452



- Vehicle (single dose)
- [^{177}Lu]Lu-DPI-4452 (100 MBq, single dose)
- [^{177}Lu]Lu-DPI-4452 (33 MBq, single dose)
- [^{177}Lu]Lu-DPI-4452 (33 MBq, QW x 3)

Patient Treatment

Les promesses de la recherche clinique

- cancer du sein
- cancer du rein
- glioblastomes
- CHC
- ADK pancréas
- etc

1. Rester lucide
2. Des promesses des phases précoces à la phase III
3. l'attrition est importante

IL Y A AURA PEU D'ELUS

Préclinique
≈ 1000 candidats

Phase I
≈ 100 candidats

Phase II
≈ 30 candidats

Phase III
≈ 10 candidats

AMM
≈ 3–5
candidats

Phase I → II : ~60–65 %

Phase II → III : ~30–35 %

Phase III → Soumission : ~50–60 %

Soumission → AMM : ~85–90 %

Phase I → AMM : ~3–5 %

Concurrence

- Petites molécules
- Biologiques (AcM, ADC) ↑
- Thérapies cellulaires/géniques
- Approches guidées par biomarqueurs ↑↑

🔬 Efficacité insuffisante ≈ 40–50 %

⚠️ Toxicité ≈ 30 %

💰 Stratégie financement ≈ 10–20 %

- Hay et al., *Nature Biotechnology*, 2014. Mullard, *Nature Reviews Drug Discovery*, 2016. Parsing clinical success rates.
- Clinical development success rates for investigational drugs.
- Smietana et al., *Nature Reviews Drug Discovery*, 2016. Trends in clinical success rates.
- Rubin & Gilliland, *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2012. Drug development and clinical trials—the path to an approved cancer drug



MERCI

