GaLIEN



La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 19 - DECEMBRE 2017

LE CHIFFRE DU MOIS

4

C'est le nombre d'objectifs stratégiques du Département Médicament de l'INCa (DRM), en cohérence avec l'approche par pathologie :

- Contribuer à la promotion d'une politique globale du médicament anticancéreux
- 2. Former les professionnels et informer le public sur les médicaments anticancéreux
- Anticiper et favoriser l'accès précoce, approprié et équitable aux médicaments

4. Concourir et promouvoir le **bon usage** des médicaments anticancéreux, la **pertinence** et la **sécurisation de leur utilisation**.

A noter, parmi les actions destinées à accompagner les innovations, la parution prochaine d'une note d'analyse dédiée aux **immunothérapies spécifiques** et le développement de la technique dite d'« **horizon scanning** », utilisée pour la veille des médicaments à venir.

Source : M. Dahan, Directrice des Recommandations et du Médicament à l'INCa (XI^{èmes} journées nationales de la Société Française de Pharmacie Oncologique).

DANS L'ACTUALITE

ASCO 2017: QUE RETENIR? (PARTIE 2)

Ce congrès restera marqué par : 1. des résultats importants en matière de **thérapies ciblées** 2. la confirmation de la place grandissante de l'**immunothérapie** dans la prise en charge des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) et à petites cellules (CPC) et dans d'autres tumeurs, comme les mésothéliomes pleuraux (MP) et les carcinomes thymiques (CT) 3. le développement de **bio-marqueurs**.

Les résultats de l'essai **ALEX** vont très prochainement modifier le traitement de 1ère ligne des CBNPC ALK+ (5 % des adénocarcinomes métastatiques). IL s'agissait d'une phase III randomisant crizotinib (TKI-ALK de référence, n=151) vs alectinib (n=152). L'essai était largement positif en faveur de l'alectinib, avec une réduction de 53 % du risque de progression (SSP à 11,1 mois vs non atteinte), associé à une activité cérébrale supérieure et à une excellente tolérance (Shaw AT, LBA9008; Peters S et al. N Engl J Med. 2017). Les résultats de l'essai ADJUVANT relancent le débat du traitement adjuvant chez les patients EGFR mutés. Ils démontraient un bénéfice de SSP du gefitinib donné pendant 2 ans comparativement à la chimiothérapie adjuvante classique (cisplatine/vinorelbine) dans les stades II-IIIA réséqués : 28,7 vs 18 mois (Wu YL, A8500). Les données de survie globale et les résultats d'essais complémentaires sont cependant attendus avant de changer nos pratiques.

L'intérêt de l'immunothérapie dans les CBNPC était confirmé, avec l'actualisation des essais de 1ère ligne

KN021G et **CM012**. L'essai **KN021G**, phase III pembro-lizumab+chimio *vs* chimio (*Papadimitrakopoulou V, A9094*), confirmait les bénéfices en termes de réponse (57 % *vs* 30 %) et SSP (non atteinte *vs* 8,9). L'étude **CM012**, phase I multi cohorte nivolumab+ipilimumab, démontrait une réponse de 43 % et une SSP notable de 8 mois, avec 18 % d'arrêt de traitement pour toxicité sévère (*Goldman JW, A9093*). Des essais de phase III sont en cours dans cette situation de 1ère ligne (ex : CM227).

Pour les CPC en 2ème-3ème ligne, la combinaison nivolumab+ipilimumab (cohortes **CM032**) entrainait un taux de réponse de 23 % et de survie à 2 ans de 26 % (*Hellmann MD, A8503*). Les résultats de l'essai **MAPS2**, phase II non comparative nivolumab +/- ipilimumab en 2ème ligne dans le MP, étaient encourageants, avec un taux de contrôle à 3 mois de 44 % pour le nivolumab et de 50 % pour l'association (*Scherpereel A, LBA8507*). Dans la mesure où il n'y a pas actuellement de 2ème ligne de référence, cette combinaison anti-PD1/anti-CTLA4 apparaît comme une véritable option.

L'immunothérapie représente également une option dans les CT : le taux de réponse, corrélé au statut PDL1, sous pembrolizumab était de 23 %, avec 15 % de toxicités immuno-induites de grade ≥ 3 (*Giaccone G, A8573*). Au-delà de la détermination par IHC du statut PDL1, de **nouveaux biomarqueurs** ont été évoqués : valeur prédictive de PDL1 sur les CTC, charge mutationnelle tumorale (TMB), instabilité microsatellitaire (MSI).

Remerciements : Dr E. Dansin

BOARD SCIENTIFIQUE

Pr P. Arnaud (Paris), Pr J. Bonneterre (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)