



GaLIEN

N°25

La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 25 - Décembre 2018

LE CHIFFRE DU MOIS

6

C'est le nombre d'enjeux actuels autour des immunothérapies spécifiques.

L'INCa, dans son rapport publié en mai, a identifié les éléments suivants :

1. **anticipation des développements cliniques** dans de multiples indications. A côté des inhibiteurs de points de contrôle, les travaux sur les cellules CAR-T dans le traitement des tumeurs solides sont à surveiller.
2. enjeux de **bon usage**. La place des immunothérapies vis-à-vis des autres anticancéreux dans les stratégies thérapeutiques doit être précisée, de même que leurs effets indésirables spécifiques à court, moyen et long termes. Un développement important est accordé au suivi en vie réelle et au renforcement du lien ville-hôpital.
3. enjeux concernant les **biomarqueurs associés aux inhibiteurs de points de contrôle**. L'identification et la validation de facteurs prédictifs d'efficacité et de toxicité sont essentielles, dans un objectif d'individualisation des traitements (cf GaLIEN 5).
4. enjeux **organisationnels**. Ils concernent l'augmentation du flux de patients, le circuit du médicament, la coordination ville - hôpital, l'oncogériatrie et les cellules CAR-T.
5. enjeux **économiques**. Le coût de ces médicaments, associé à l'augmentation de leurs indications, constitue un défi nécessitant des études médico-économiques.
6. enjeux **éthiques, sociaux** et de **qualité de vie**.

Seize études d'immunothérapie sont actuellement ouvertes au Centre Oscar Lambret.

[http://www.e-cancer.fr/content/download/238275/3272337/file/Les immunotherapies%20 spécifiques dans le traitement des cancers rapport mel 20180615.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/238275/3272337/file/Les%20immunotherapies%20specifiques%20dans%20le%20traitement%20des%20cancers%20rapport%20mel%2020180615.pdf)

DANS L'ACTUALITE

ASCO 2018 : QUE RETENIR ? (PARTIE 1)

1 Unicancer GI Prodigé 24/CCTG PA.6 est une étude multicentrique randomisée de phase III (Conroy T. et al. [Abstract n° LBA4001](#)).

Cet essai international a inclus 493 patients (18-79 ans), dans 77 centres. Il comparait deux traitements en adjuvant chez des patients opérés d'un **adénocarcinome canalaire localisé du pancréas** : 12 cycles de 14 jours de mFOLFIRINOX (oxaliplatine 85 mg/m², acide folinique 400 mg/m², irinotécan 150 mg/m² à J1 et 5-fluorouracile 2 400 mg/m² sur 46 h) *versus* 6 cycles de 28 jours de gemcitabine 1 000 mg/m² 3 semaines sur 4, traitement de référence.



Les résultats ont montré une supériorité du **mFOLFIRINOX**, avec une augmentation significative de la survie sans récurrence, de la survie globale et de la survie sans métastase :

	mFOLFIRINOX		Gemcitabine		HR
	Médiane	IC 95 %	Médiane	IC 95%	
Survie sans récurrence (objectif principal)	21,6 mois	17,5-26,7	12,8 mois	11,7-15,2	0,59
Survie globale	54,4 mois	41,5- -----	34,8 mois	28,6-43,8	0,66
Survie sans métastase	30,4 mois	21,6- -----	17,7 mois	14,2-21,7	0,59

Les effets indésirables de grade 3-4 étaient plus fréquents dans le groupe mFOLFIRINOX que dans le groupe gemcitabine (75,5 % des patients vs 51,1).

Des essais sont en cours pour évaluer le mFOLFIRINOX en néo-adjuvant.

2 Le programme AcSé (Accès Sécurisé aux thérapies ciblées innovantes) de l'INCA a pour objectif d'élargir précocement les indications de médicaments innovants chez des enfants et des adultes présentant d'autres cancers et en situation d'échec thérapeutique. La stratégie repose sur le profil biologique des tumeurs, indépendamment de l'organe considéré.



Le crizotinib est une thérapie ciblée indiquée dans le traitement des patients adultes présentant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ALK+ ou ROS1+.

Des translocations, amplifications et mutations des cibles de ce médicament (ALK, MET, ROS1) sont également mises en évidence dans d'autres localisations tumorales.

Vassal G. et al. ([Abstract n° 2504](#)) ont présenté les résultats du **projet AcSé-crizotinib**.

Le **programme de diagnostic moléculaire** a été conduit chez 12 836 patients issus de 186 centres en métropole et outre-mer, permettant de ce fait une égalité d'accès aux innovations sur tout le territoire. Les altérations suivantes ont été rapportées sur plus de 15 cancers différents :

- ALK : translocation (14/2053 malades), mutation (8/306), amplification (10/1846)
- MET : amplification (392/7847), mutation (98/2697)
- ROS1 translocation : 80/4625.

Deux cent trente-cinq enfants et adultes (inclusion quel que soit l'âge) ont été entrés dans un **essai de phase II**, autorisant ainsi un accès sécurisé au médicament en lieu et place de prescriptions hors AMM.

Le crizotinib a apporté un bénéfice (taux de réponse objective) dans les lymphomes anaplasiques à grandes cellules avec translocation de ALK (54 %), les CPNPC avec amplification de MET (24 %), mutation de MET (22 %), translocation de ROS1 (54 %), les cancers œsogastriques avec amplification de MET (37 %), les tumeurs myofibroblastiques inflammatoires avec translocation de ALK ou de ROS1 (28 %).

Ce modèle AcSé se décline actuellement pour d'autres médicaments de thérapie ciblée et d'immunothérapie.

Remerciements : Pr N Penel

COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

Pr P. Arnaud (Paris), Pr J. Bonnetterre (Lille), 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), Dr M. Yilmaz (Lille)

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie
Directeur de publication : Pr E. Lartigau - Directeur Général du Centre Oscar Lambret
Comité de rédaction : Pr JL. Cazin - Dr D. Cochelard