

NUMERO SPECIAL ASCO° 2026

La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 75 - JUIN 2026

RASOLUTE 302

Le daraxonrasib est un inhibiteur multisélective RAS(ON), actif sur l'ensemble des variants RAS G12, voie mutée chez plus de 90 % des **adénocarcinomes pancréatiques**. Cet [essai de phase III](#) évaluait son efficacité en 2ème ligne versus chimiothérapie au choix de l'investigateur chez 500 patients atteints d'adénocarcinome pancréatique métastatique.

Les résultats, présentés en séance plénière et publiés simultanément dans le [NEJM](#), sont positifs sur les deux critères primaires : survie globale médiane 13,2 vs 6,6 mois (HR 0,40 ; IC95 % 0,30–0,53 ; $p < 0,0001$) et PFS 5,6 vs 2,2 mois (HR 0,39). Le taux de réponse est de 33 % vs 12 %, avec un profil de tolérance plus favorable que la chimiothérapie.

Après des décennies sans avancée en 2ème ligne, le daraxonrasib s'impose comme un nouveau standard potentiel - et le premier inhibiteur RAS efficace en phase III dans cette indication. Un essai de phase III en 1re ligne (RASolute 303) est en cours.

Rédacteur : Dr Yaovi Eric Améla

SAKK 96/12 REDUSE

Les guidelines recommandent l'utilisation du dénosumab 120 mg en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines chez les patients atteints de métastases osseuses.

L'étude de phase III multi centrique randomisée [SAKK 96/12 REDUSE](#) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité d'une désescalade de dose du dénosumab (120 mg toutes les 12 semaines après une phase d'induction de 4 injections mensuelles) comparée au schéma standard mensuel, sur la survenue d'évènements osseux symptomatiques.

1380 patients atteints d'un **cancer du sein métastatique** ou d'un **cancer de la prostate résistant à la castration avec métastases osseuse** ont été inclus. Après un suivi médian de 37 mois, l'étude a démontré la non-infériorité du schéma semestriel comparé au schéma standard sur le critère de jugement principal (délai jusqu'au premier évènement osseux symptomatique), avec des médianes quasi identiques d'environ 56 mois dans les deux bras (HR 1,023 ; IC90 % 0,874-1,197).

La désescalade s'est également accompagnée d'une réduction de la toxicité, avec une diminution de la survenue d'hypercalcémie (30 % vs 46 %) et d'ostéonécrose de la mâchoire (6,9 % vs 8,5 %).

Les données de survie globale seront à suivre avec un recul plus prolongé (médiane de survie globale de 40,6 mois vs 43,8 mois).

Ces résultats soutiennent l'utilisation du dénsumab 120 mg toutes les 12 semaines après une courte phase d'induction, permettant de réduire la charge thérapeutique, la toxicité et les coûts, sans perte d'efficacité sur la prévention des complications osseuses symptomatiques.

Rédactrice : Dr Claire Cheymol

OPTIMA

[L'étude de phase III](#) OPTIMA figure parmi les résultats majeurs en sénologie présentés lors de cette édition de l'ASCO.

Elle a inclus des patientes atteintes d'un **cancer du sein précoce RH+/HER2- à haut risque clinique**, majoritairement avec atteinte ganglionnaire (92 % N+, dont 19 % N2). Les participantes étaient randomisées entre une stratégie standard associant chimiothérapie adjuvante puis hormonothérapie ± suppression de la fonction ovarienne, et une stratégie guidée par le test génomique Prosigna® (PAM50), permettant de ne pas administrer de chimiothérapie en cas de score ROR ≤ 60.

L'essai a atteint son objectif principal en démontrant la non-infériorité de l'approche guidée par la signature génomique. La survie sans cancer du sein invasif à 5 ans était de 90,4 % dans le bras expérimental contre 91,5 % dans le bras standard (HR 0,99 ; IC90 % 0,81–1,20 ; p de non-infériorité = 0,013). Près de 70 % des patientes du bras expérimental présentaient un score ROR faible, permettant ainsi une désescalade thérapeutique sans altérer le pronostic (sous réserve d'un suivi médian encore court de 4 ans).

Au-delà de la validation prospective d'une stratégie fondée sur la biologie tumorale dans une population à haut risque clinique, OPTIMA apporte des éléments de réflexion importants concernant les femmes préménopausées traitées par suppression ovarienne.

OPTIMA constitue ainsi la base scientifique du futur essai OPTIMA-Young, dont l'ouverture est attendue prochainement en France sous l'égide d'UNICANCER. Cette étude évaluera spécifiquement des femmes préménopausées de plus de 35 ans présentant une tumeur T3 et/ou N1, afin de déterminer si les signatures génomiques peuvent identifier les patientes susceptibles d'éviter une chimiothérapie adjuvante lorsqu'un traitement endocrinien optimisé est mis en œuvre.

Rédactrice : Dr Stéphanie Bécourt

COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

*Pr D. Allorge (Lille), Pr P. Arnaud (Ajaccio), 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)*

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie
Directeur de publication : Pr K. Fizazi - Directeur Général du Centre Oscar Lambret
Rédacteur en chef : Pr JL Cazin