

Congrès européen sur le cancer de 2015 (CEC)

Un iTK ciblant la mutation T790M dans les cas de cancer du poumon permet d'obtenir des taux élevés de maîtrise de la maladie

Vienne - Selon des données présentées lors du Congrès européen sur le cancer de 2015, un nouvel agent ciblé utilisé en deuxième intention ne cesse de produire des taux élevés de maîtrise de la maladie chez les patients atteints d'une forme avancée de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) qui deviennent porteurs de la mutation T790M du récepteur du facteur de croissance épidermique (R-EGF). Bien que les données soient issues d'essais de Phase II, l'activité intense et le bilan d'innocuité favorable de cet agent pourraient bien propulser ce dernier vers l'homologation par les organismes de réglementation.

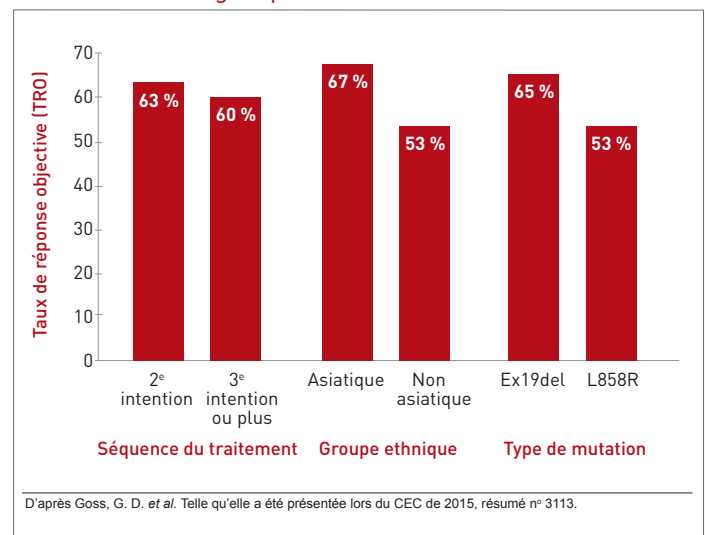
Pleins feux sur le R-EGF et les mutations T790M

Les données issues de l'analyse de deux essais de Phase II réunis ont révélé que « selon l'analyse d'un laboratoire central indépendant, le taux de réponse objective s'élevait à 61 % et le taux de maîtrise de la maladie, à 91 % », a affirmé le Dr Glenwood Goss, Directeur du Programme sur le cancer du poumon, du Centre de cancérologie de l'Hôpital d'Ottawa, en Ontario. Ces résultats concordent avec les données initialement publiées sur l'efficacité et l'innocuité de cet agent l'an dernier (Jänne, P. A. *et al. N Engl J Med*, vol. 372, 2015, p. 1689-1699). Si ces données ont attiré l'attention, c'est parce qu'il ne reste plus de beaucoup d'options thérapeutiques présentement pour les patients atteints d'un CPNPC porteurs de mutations activatrices du R-EGF, qui deviennent résistants aux inhibiteurs de la tyrosine kinase (iTK) utilisés en première intention, tels que l'erlotinib, le géfitinib ou l'afatinib.

Le plus rassurant de tout cela? L'activité systématique de l'AZD9291, un iTK pour voie orale opposé aux mutations du R-EGF et à la mutation T790M génératrice de résistance dans toutes les strates de patients, que ces derniers aient été stratifiés en fonction de la séquence de traitement (deuxième intention vs première intention), du groupe ethnique (asiatique vs non asiatique) ou du type de mutation (Figure 1). D'après les données réunies chez 411 patients, un laboratoire central ayant confirmé que 98,5 % d'entre eux étaient porteurs de mutations T790M du R-EGF, 31 % de ces patients ont reçu de l'AZD9291 comme traitement de deuxième intention et 69 % comme traitement de troisième intention. La population à l'étude était formée à 40 % de sujets non asiatiques et le sous-type de mutation T790M le plus répandu était l'Ex19del (68 %) suivi du L858R (29 %).

L'AZD9291 a été bien toléré. Bien que la diarrhée et une éruption cutanée aient été rapportées par 38 % des sujets chacune, les cas de grade 3 ou plus ont touché moins de 1 % des sujets. Seulement 4 % des sujets ont abandonné le traitement pour cause d'effets indésirables. Comme cet agent prolonge la maîtrise de la maladie, une

FIGURE 1 | Taux de réponse objective élevé (> 50 %) d'un sous-groupe à l'autre



forte proportion de sujets ont poursuivi le traitement et bénéficiaient toujours d'une maîtrise durable de leur maladie lors de la plus récente analyse des données cumulées.

Ces essais de Phase II se sont déroulés dans plusieurs centres de recherche situés en Europe, en Amérique du Nord et en Asie. La confirmation de la présence de la mutation T790M était obligatoire. Les patients présentant des métastases cérébrales stables étaient admissibles. Des données distinctes ayant servi à évaluer le vécu des patients traités par l'AZD9291 ont fait ressortir un taux de satisfaction élevé, soit une note de 9,1 sur 10. Questionnés précisément sur la pénibilité des effets indésirables, les patients ont accordé à l'AZD9291 une note de 2,1 sur 10, signe de sa bonne tolérabilité.

Il s'agit de transformer le CPNPC avancé en maladie chronique pouvant être maîtrisée à l'aide de traitements successifs ciblant les mutations sous-jacentes.

Conclusion

À la lumière de sa tolérabilité et de son efficacité, l'AZD9291 pourrait constituer un nouveau pas en avant dans les efforts visant à transformer le CPNPC avancé en maladie chronique pouvant être maîtrisée à l'aide de traitements successifs ciblant les mutations sous-jacentes recensées

par profilage moléculaire. Le tiers des cas de CPNPC est activé par les mutations du R-EGF. Pour l'heure, il n'existe aucun médicament homologué pour les patients porteurs de telles mutations qui deviennent résistants aux inhibiteurs de la TK actuellement offerts sur le marché en raison d'une mutation T790M. ●

NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. Le rapport de réunion eXtract est diffusé sur le Web uniquement. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2015. Tous droits réservés. The Medical Xchange^{MC}