Highlights



GUSTAVE ROUSSY À L'ASCO 2017



LES PRÉSENTATIONS **DE GUSTAVE ROUSSY A L'ASCO** 2017

Comme chaque année depuis plus de 50 ans, les plus grands experts de la lutte contre le cancer ont rendezvous à Chicago début juin pour échanger sur les dernières innovations cliniques en cancérologie.

Gustave Roussy sera bien sûr parmi les principaux acteurs de ce Congrès. Outre les échanges qu'ils pourront avoir avec leurs pairs venus du monde entier et l'enrichissement mutuel que cela représente, les spécialistes de Gustave Roussy délivreront 59 présentations sélectionnées par le comité scientifique de l'Association américaine d'oncologie clinique (American Society of Clinical Oncology, ASCO): 10 oraux dont 4 présentés par des médecins de l'Institut, 8 posters-discussions dont 7 présentés par des chercheurs de Gustave Roussy, 31 posters dont les auteurs sont des médecins-chercheurs de l'Institut.

Le Pr Karim Fizazi, chef du Département de Médecine Oncologique de l'Institut, figurera notamment parmi les orateurs de la séance plénière du Congrès, moment majeur du congrès, où sont présentés les travaux qui préfigurent les nouveaux standards de la cancérologie de demain.

Gustave Roussy s'illustrera dans des domaines très variés. L'immunothérapie, sur laquelle Gustave Roussy s'est investi depuis longtemps, fera la preuve de ses nouvelles performances, dans de nouvelles pathologies, pour de nouveaux patients (pédiatrie) et à travers des études à long terme. L'Institut présentera également de nouvelles thérapies ciblées, inédites et innovantes. Il dévoilera par ailleurs des outils diagnostiques et pronostiques, nécessaires à une prise en charge optimale des malades.



ASCO

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

Chicago, Illinois États-Unis

À PROPOS DE GUSTAVE ROUSSY

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit 3 000 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.

Contacts presse

A Chicago Claire Parisel

01 42 11 50 59 / 06 17 66 00 26 claire.parisel@gustaveroussy.fr

A Paris Perrine Collet

01 42 11 62 08 / 06 25 68 27 15 perrine.collet@gustaveroussy.fr



1

SOUS LES FEUX DES PROJECTEURS

La séance plénière du congrès de l'ASCO est une vitrine mondiale réservée aux travaux les plus innovants, aux résultats qui promettent de révolutionner la prise en charge de certains patients ou de donner naissance à une nouvelle génération de médicaments. Cette année, parmi les quatre études présentées durant cette session, deux études auxquelles Gustave Roussy a participé ont retenu une telle attention du Comité scientifique de l'ASCO. Leurs résultats ne seront révélés qu'à la veille ou le matin même de leur grand oral, mais en voici ici les principes.

CANCER DE LA PROSTATE:

UN ESSAI QUI VA BOULEVERSER LE STANDARD DE TRAITEMENT

Le Pr Karim Fizazi, chef du Département de Médecine Oncologique de l'Institut, présentera les résultats d'un essai de phase III, randomisé et mené en doubleaveugle, qui promet de bouleverser la façon dont les patients atteints de cancers de la prostate sont traités.

Le développement du cancer de la prostate est stimulé par les hormones masculines. Son traitement passe donc souvent par une hormonothérapie, à l'aide d'inhibiteurs de la testostérone, mais ces traitements ne viennent pas à bout de toutes les tumeurs, notamment car la production hormonale n'est pas totalement éradiquée. Le Pr Fizazi et ses collaborateurs ont donc eu l'idée d'ajouter à l'hormonothérapie conventionnelle un traitement par l'abiratérone. Cette hormonothérapie de nouvelle génération est un traitement oral qui est habituellement bien toléré par les patients. Il empêche la production d'androgènes par les glandes surrénales et les cellules cancéreuses elle-mêmes, là où l'hormonothérapie conventionnelle n'agit que sur la production d'hormones par les testicules. La prednisone était également associée à l'abiratérone pour en compenser les principaux effets indésirables (hypertension artérielle et diminution du taux de potassium dans le sang). Le Pr Fizazi présentera les résultats de l'étude concernant la survie sans progression du cancer et la survie globale des patients. Les résultats sont sous embargo jusqu'au samedi 3 juin.

Présentation orale, dimanche 4 juin à 14h40 (heure de Chicago), Hall B1.

LATITUDE: A phase III, double-blind, randomized trial of androgen deprivation therapy with abiraterone acetate plus prednisone or placebos in newly diagnosed high-risk metastatic hormone-naive prostate cancer.

Résumé n° LBA3 disponible sur :

http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_181729.html
Sous embargo jusqu'au samedi 3 juin à 13h30 heure de Paris

CANCER DU SEIN:

PREMIERS RÉSULTATS PROMETTEURS DE L'OLAPARIB

Gustave Roussy sera également cité via la présentation de l'essai international OlympiAD par Mark Robson, son investigateur principal. Le Dr Suzette Delaloge, chef du comité de pathologie mammaire de l'Institut, fait partie du comité de pilotage de cette étude.

OlympiAD est la première étude d'un nouveau médicament, l'olaparib, "first-in-class", c'est-à-dire premier dans son mode d'action, chez des femmes atteintes de cancer du sein métastatique, présentant des mutations d'un gène BRCA (des altérations qui les prédisposent à développer de tels cancers, ainsi que des cancers de l'ovaire).

L'olaparib est un agent anti-PARP. Il empêche l'enzyme PARP de jouer son rôle. Or, celle-ci a pour mission de réparer les erreurs qui ne manquent pas d'apparaître dans l'ADN lorsque celui-ci est dupliqué en vue de la multiplication des cellules. Dans le cas du cancer, empêcher ces réparations avec un inhibiteur de PARP, c'est laisser les erreurs s'accumuler dans les cellules cancéreuses jusqu'à ce qu'elles en meurent. Une anomalie des gènes BRCA impacte elle aussi les mécanismes de réparation de l'ADN; les médicaments anti-PARP sont donc particulièrement efficaces chez ces patientes.

Le médicament a déjà fait ses preuves contre le cancer de l'ovaire, mais cette étude présente ses premiers résultats contre le cancer du sein, et en particulier contre le cancer du sein dit triple négatif. Ce type de cancer représente environ 15 % des tumeurs mammaires, il est particulièrement agressif et compte peu d'armes efficaces contre lui. L'olaparib présente aussi l'avantage d'être un médicament simple d'utilisation, administré par voie orale, et bien toléré.

Présentation orale, dimanche 4 juin à 15h10 (heure de Chicago), Hall B1.
OlympiAD: Phase III trial of olaparib monotherapy versus chemotherapy for patients (pts) with HER2-negative metastatic breast cancer (mBC) and a germline BRCA mutation (gBRCAm).

Résumé n° LBA4 disponible sur :

2

IMMUNOTHÉRAPIE : LE CHAMP DES POSSIBLES S'ÉLARGIT ENCORE

Gustave Roussy figure parmi les pionniers de l'immunothérapie dans le monde et a lancé un programme spécifique (le GRIP pour Gustave Roussy immunotherapy programm) qui a permis de doubler la prise en charge des malades en immunothérapie sur l'année 2016. Avec plus de 80 essais cliniques en cours et 1 600 patients traités depuis 2010, Gustave Roussy est le plus important centre d'immunothérapie des cancers en Europe, tant en nombre d'essais cliniques que de patients traités.

Cette nouvelle stratégie thérapeutique consiste à ne pas s'attaquer directement aux cellules cancéreuses, mais à stimuler les défenses naturelles du patient pour qu'elles combattent elles-mêmes la maladie.

Le pembrolizumab est une des nouvelles molécules qui présentent des résultats probants dans diverses pathologies cancéreuses et qui fera l'objet de nombreuses communications lors du congrès de l'ASCO.

C'est un traitement anti-PD1. Les lymphocytes T, cellules de défense de notre corps, possèdent à leur surface des protéines appelées PD1, pour Programmed death, qui leur permettent de reconnaître et d'orienter vers une mort programmée les cellules nuisibles à l'organisme. Seulement, certaines cellules tumorales présentent quant à elles des molécules PD-L1, des ligands qui se lient à PD1 et trompent les lymphocytes. Les cellules cancéreuses passent alors inaperçues pour le système immunitaire et peuvent poursuivre leur développement. Les médicaments anti-PD1 ou anti-PD-L1 interfèrent avec ce processus en bloquant les récepteurs ou leurs ligands. On parle d'"inhibiteurs de checkpoint" parce qu'ils lèvent cette barrière immunitaire. Chez les patients concernés, l'immunothérapie peut être combinée, ou non, à des chimiothérapies classiques ou à d'autres traitements.

MÉLANOME MÉTASTATIQUE :

L'IMMUNOTHÉRAPIE BLOQUANT PD1 CONFIRME SON EFFICACITÉ À LONG TERME CHEZ LES PATIENTS, MÊME APRÈS L'ARRÊT DU TRAITEMENT

Le Pr Caroline Robert, chef du service de dermatologie de Gustave Roussy, a été parmi les premières à croire à l'immunothérapie contre le mélanome et à faire la démonstration de son efficacité. Elle est chaque année invitée à Chicago pour présenter les résultats positifs qu'elle ne cesse d'accumuler dans cette nouvelle stratégie.

Caroline Robert présentera cette année les résultats du suivi à long terme des patients inclus dans l'étude Keynote-006. Cet essai multicentrique de phase 3, promu par le laboratoire MSD, a permis de faire la preuve de la supériorité d'une nouvelle molécule, le pembrolizumab, sur l'ipilimumab, première génération d'immunothérapie.

On dispose aujourd'hui d'un recul médian de près de trois ans pour les 834 patients inclus dans KEYNOTE-006.

La moitié de ceux qui ont bénéficié du pembro sont encore en vie, contre seulement 39 % de ceux traités avec l'ipi.

31 % des premiers n'ont pas vu leur maladie progresser contre 14 % des seconds. Et parmi les patients qui sont allés au bout des deux années de traitement par le pembro, 98 % sont encore en vie neuf mois après et 91 % sans que leur maladie ait progressé.

Présentation orale, dimanche 4 juin à 9h12 (heure de Chicago), Arie Crown Theater.

Long-term outcomes in patients (pts) with ipilimumab (ipil-naive advanced melanoma in the phase 3 KEYNOTE-006 study who completed pembrolizumab (pembro) treatment

► Résumé n°9504 disponible sur : http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_187297.html

CANCERS GYNÉCOLOGIQUES : UN NOUVEAU TRAITEMENT EN 2º LIGNE

Jusqu'à présent, les femmes atteintes de cancers du col de l'utérus, du vagin ou de la vulve, en échec thérapeutique après une première ligne de traitement, ne disposaient pas d'alternative satisfaisante. L'immunothérapie va peut-être changer la donne. Le Dr Antoine Hollebecque, chef du service d'hôpital de jour dans le Département d'Innovation Thérapeutique et Essais Précoces (DITEP) à Gustave Roussy, présentera à l'ASCO les résultats prometteurs d'un essai international dont il est le coordonnateur pour la France.

Le nivolumab est un médicament anti-PD-1 déjà utilisé contre le cancer du poumon ou le mélanome et les chercheurs avaient bon espoir qu'il puisse être efficace contre ces cancers gynécologiques. Gustave Roussy a donc participé à l'essai Checkmate 358* pour le vérifier. Résultat : sur 24 patientes traitées, 70 % ont vu leur maladie au moins stabilisée et pour 20 %, le cancer a même régressé. Le recul est encore insuffisant pour conclure mais la survie globale de ces patientes semble également avoir progressé. Si ces résultats se confirment, le nivolumab serait la première immunothérapie approuvée dans cette indication.

*L'essai Checkmate 358 porte globalement sur cinq cohortes de patients atteints de cinq types de cancers liés à des virus. La cohorte à laquelle Gustave Roussy a participé concerne des femmes atteintes de cancers gynécologiques liés au papillomavirus humain (HPV).

Présentation orale, vendredi 2 juin à 16h12 (heure de Chicago), S406.

An open-label, multicohort, phase I/II study of nivolumab in patients with virus-associated tumors (CheckMate 358): Efficacy and safety in recurrent or metastatic (R/M) cervical, vaginal, and vulvar cancers.

► Résumé n°5504 disponible sur : http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_184153.html

PÉDIATRIE :

LE PEMBROLIZUMAB FAIT SES PREUVES CONTRE PLUSIEURS CANCERS RÉSISTANTS

Cet essai international de phase I (KEYNOTE-051) a déterminé la dose optimale et la tolérance du pembrolizumab chez l'enfant. C'est la première étude de ce médicament dans la population pédiatrique. Une seconde partie de l'étude, phase II, est en cours pour préciser les effets de ce traitement sur différentes tumeurs pédiatriques : mélanomes avancés, lymphomes ou tumeurs solides présentant des anomalies génétiques PD-L1.

Le Dr Birgit Geoerger, médecin référent des essais pédiatriques de phase précoce à Gustave Roussy, présentera donc à l'ASCO des résultats partiels de cette nouvelle étape. Il apparaît que 6,1 % des 66 jeunes patients de cet essai ont vu leur cancer reculer. Pour 10,6 %, la maladie s'est stabilisée. Le recrutement se poursuit pour confirmer et préciser les résultats.

Poster-discussion, dimanche 4 juin, de 8h à 11h30 (heure de Chicago), hall A, suivi d'une discussion de 11h30 à 12h45 en salle S504.

Phase 1/2 KEYNOTE-051 study of pembrolizumab (pembro) in pediatric patients (pts) with advanced melanoma or a PD-L1+ advanced, relapsed or refractory solid tumor or lymphoma.

► Résumé n° 10525 disponible sur : http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_186135.html

ANTIBIOTIQUES ET IMMUNOTHÉRAPIE NE FONT PAS BON MÉNAGE

On sait que les antibiotiques altèrent la composition de la flore intestinale, et des études précliniques ont montré que cette flore intestinale avait un impact sur l'efficacité des immunothérapies. Quel lien peut-on donc faire entre antibiotiques et inhibiteurs de checkpoint? La question a peu été explorée chez les patients atteints de cancers et sera présentée par le Dr Lisa Derosa, lauréate de la bourse de thèse de la Fondation Philanthropia dans le laboratoire du Pr Laurence Zitvogel à Gustave Roussy. 175 dossiers de patients pris en charge à l'Institut pour trois différents types de cancer rein, poumon et vessie ont été analysé et certains avaient pris des antibiotiques avant ou au début de leur immunothérapie. Il apparaît que la prise d'antibiotiques a un impact négatif sur l'efficacité du traitement anticancéreux. En attendant que ces résultats soient vérifiés à plus grande échelle, le rôle de la composition du microbiote est déjà en cours d'étude et de nouveaux outils diagnostiques sont envisagés pour prédire la réponse des patients aux inhibiteurs de checkpoint en fonction de leur flore intestinale.

Cette présentation a obtenu une distinction d'ASCO, un MERIT AWARD.

Poster-discussion, lundi 5 juin, de 8h à 11h30 (heure de Chicago), hall A, suivi d'une discussion de 16h45 à 18h dans le hall D1.

Antibiotics prescription decreases Progression-Free survival (PFS) and Overall Survival (OS) in patients with advanced cancers treated with PD1/PDL1 immune checkpoint inhibitors.

► Résumé n° 3015 disponible sur : http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_188181.html

3 MÉDECINE MOLÉCULAIRE : NOUVELLES THÉRAPIES CIBLÉES INNOVANTES

Les nouveaux traitements anticancéreux n'attaquent plus aveuglément mais ciblent uniquement une protéine, une enzyme, un mécanisme d'action propre aux cellules d'un type de cancer précis, chez un malade en particulier. Ils permettent donc d'être plus efficace et d'engendrer moins de risques et d'effets indésirables pour les patients. Les progrès de la génomique permettent aussi de sélectionner les patients afin de ne proposer ces médicaments qu'à ceux qui peuvent en tirer bénéfice, épargnant ainsi à d'autres des traitements inutiles. Gustave Roussy est un des leaders mondiaux de cette médecine moléculaire, personnalisée.

CANCER DU POUMON : UNE MOLÉCULE INÉDITE, À DOUBLE EFFET, CONTRE DES TUMEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC

Le récepteur appelé cMET est anormalement abondant à la surface de certaines cellules cancéreuses. Cette surexpression est responsable de bien des maux : prolifération excessive de ces cellules, formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui vont alimenter la croissance de la tumeur et extension du cancer à d'autres organes (métastases). Plusieurs molécules ciblées cherchent déjà à combattre ce cMET. Mais les chercheurs viennent de mettre au point un traitement d'un nouveau genre, qui conjugue un anticorps anti-cMET et l'auristatine MMAE, qui empêche la multiplication des cellules. Le binôme semble bien assorti, car l'auristatine, seule, serait toxique pour toutes les cellules en division de l'organisme, alors que, combinée à l'anticorps anti-cMET, elle ne s'attaque qu'aux cellules cancéreuses. Le Dr Éric Angevin, oncologue dans le Département d'Innovation Thérapeutique et Essais Précoces (DITEP) à Gustave Roussy, présentera donc les résultats préliminaires d'une étude clinique de ce médicament conjugué, pour l'instant baptisé ABBV399, menée chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules. Ce type de cancer est le plus fréquent des cancers du poumon et le récepteur cMET est surexprimé chez la moitié des patients. Cet essai de phase I doit permettre de vérifier que le conjugué ABBV399 ne présente pas de toxicité rédhibitoire et de préciser la posologie du médicament permettant la meilleure efficacité et le moins d'effets secondaires. 29 patients ont commencé le traitement. Au bout de 12 semaines, ils le supportent bien et le médicament a pu démontrer une activité antitumorale, utilisé seul et en combinaison avec l'erlotinib, traitement de première ligne contre ces cancers.

Poster-discussion, lundi 5 juin, de 8h à 11h30 (heure de Chicago), hall A, suivi d'une discussion de 11h30 à 12h45 dans le Arie Crown Theater.

Phase I study of ABBV-399, a c-Met antibody-drug conjugate (ADC), as monotherapy and in combination with erlotinib in patients (pts) with non-small cell lung cancer (NSCLC).

▶ Résumé n° 2509 disponible sur : http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_183940.html

CARCINOME ADÉNOÏDE KYSTIQUE: UN NOUVEAU TRAITEMENT CONTRE CE CANCER RARE?

Le carcinome adénoïde kystique est un cancer rare qui touche le plus souvent les glandes salivaires et le récepteur appelé Notch-1 est connu pour être particulièrement impliqué dans ces cancers. C'est pourquoi les chercheurs ont eu l'idée de mettre au point des molécules pour bloquer ce récepteur. LY3039478, ou plus simplement LY, est un des candidats-médicaments de ce type. Les équipes de Gustave Roussy ont pu le proposer à des patients atteints de ces cancers, à un stade avancé ou métastatique.

Le Dr Caroline Even, oncologue médicale spécialiste des cancers ORL à Gustave Roussy, présentera à l'ASCO les premiers résultats de cette étude de phase 1 toujours en cours. Ils montrent que LY a bien un effet chez ces patients : il a permis de contrôler la maladie chez 16 des 22 patients traités, soit près des trois-quarts des malades, avec un risque d'effets indésirables gérables. Pour guatre d'entre eux, la maladie a même été stabilisée pendant plus de 6 mois. L'étude se poursuit donc pour préciser le comportement du médicament dans l'organisme et ses effets antitumoraux.

Poster-discussion, lundi 5 juin, de 13h15 à 16h45 (heure de Chicago), hall A, suivi d'une discussion de 16h45 à 18h en salle S406.

Notch pathway inhibition with LY3039478 in adenoid cystic carcinoma (ACC).

Résumé n° 6024 disponible sur : http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_180635.html

4

DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC : NOUVEAUX OUTILS POUR UNE MÉDECINE PERSONNALISÉE

Pour proposer la meilleure prise en charge possible, les médecins et chercheurs tentent toujours de développer et perfectionner leurs méthodes afin d'avoir un diagnostic précis, pronostiquer l'évolution de la maladie et prédire l'efficacité de tel ou tel traitement. Ces éléments sont plus que jamais nécessaires aujourd'hui où les traitements personnalisés se multiplient, ces thérapies étant d'autant plus efficaces qu'elles sont administrées au bon patient, au bon moment.

En parallèle de leurs travaux pour des thérapies innovantes, les équipes de Gustave Roussy s'attèlent donc à développer de nouvelles approches diagnostiques, de nouveaux outils d'évaluation de la maladie, plus efficaces, plus précis et si possible moins lourds pour les patients.

RISQUE DE RECHUTE:

UN NOUVEAU TEST PRÉDICTIF DANS LE CANCER DU REIN

Le Dr Bernard Escudier, oncologue médical à Gustave Roussy, a identifié la première signature génétique du risque de rechute dans le cancer du rein. Cette innovation fera l'objet d'une présentation orale à l'ASCO. C'est en collaboration avec des chercheurs américains que l'équipe de Gustave Roussy a pu sélectionner la bonne combinaison de 16 gènes permettant de prédire ce risque chez des patients déjà opérés pour un carcinome à cellules claires, de loin le plus fréquent des cancers du rein.

Identifier les patients à haut risque permet de leur faire bénéficier d'un traitement spécifique, le sunitinib, susceptible d'éviter une éventuelle rechute. L'efficacité de cette prédiction a maintenant été vérifiée à travers les résultats de trois études cliniques et la solidité de ces éléments permet d'envisager à court terme la mise sur le marché de ce nouveau test.

Présentation orale, lundi 5 juin à 10h24 (heure de Chicago), Arie Crown Theater.

Phase III trial of adjuvant sunitinib in patients with high-risk renal cell carcinoma (RCC): Validation of the 16-gene Recurrence Score in stage III patients.

▶ Résumé n° 4508 disponible sur :

http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_184168.html

CANCER DE LA PROSTATE :

NOUVEAU BIOMARQUEUR PRÉDICTIF DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT

L'ajout d'une chimiothérapie, le docétaxel, à un traitement bloquant la production d'androgènes (hormones masculines) a prouvé son efficacité en freinant la progression de la maladie et en améliorant la survie de patients atteints de cancers de la prostate métastatiques, mieux que l'hormonothérapie seule. Mais les patients ne tirent pas tous un bénéfice de cette combinaison. Les médecins souhaitaient donc trouver un marqueur de cette réponse, ou non, au traitement.

Le Dr Shanna Rajpar, oncologue à Gustave Roussy, l'a trouvé. Elle a collecté des échantillons de tissus, avant traitement, de patients inclus dans deux essais cliniques évaluant le docétaxel et y a étudié l'expression de plusieurs molécules d'intérêt. Elle a découvert que les patients surexprimant la protéine ERG (un facteur oncogène) réagissaient mieux au docétaxel que ceux ne présentant pas cette caractéristique. L'étude de l'expression de ERG chez les patients pourra donc probablement aider les praticiens à sélectionner les patients à qui prescrire cette chimiothérapie.

Poster-discussion, lundi 5 juin, de 13h15 à 16h45 (heure de Chicago), hall A suivi d'une discussion de 16h45 à 18h dans le Arie Crown Theater.

The benefit of combining docetaxel to androgen deprivation therapy in localized and metastatic castration-sensitive prostate cancer as predicted by ERG status: An analysis of two GETUG phase III trials.

Résumé n° 5012 disponible sur :

http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_189013.html

/ Direction de la communication

114, rue Édouard-Vaillant 94805 Villejuif Cedex - France



www.gustaveroussy.fr/asco2017