

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Villejuif, le 20 septembre 2021

ESMO 2021 – PRÉSENTATION ORALE

CANCERS DU POU MON : UN VACCIN MONTRE DES RÉSULTATS PROMETTEURS POUR RÉVEILLER L'IMMUNITÉ DES MALADES.

Stimuler le système immunitaire par un vaccin qui cible plusieurs protéines exprimées par les cellules tumorales pourrait offrir une nouvelle option thérapeutique aux patients souffrant de cancers bronchiques non à petites cellules avancés, en échec de traitement par une immunothérapie inhibitrice des points de contrôles (PD-1/PD-L1). Survie prolongée, qualité de vie préservée : les résultats d'étude de phase III Atalante, dévoilés par Gustave-Roussy en présentation orale au congrès de l'ESMO, montrent des signaux encourageants pour cette nouvelle voie de traitement.



Les explications du Pr Benjamin Besse en vidéo : <https://youtu.be/Hmi5Hn54wyE>

Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) représentent plus de 85 % des cancers du poumon et la première cause de mortalité par cancer chez les hommes. Pour les formes métastatiques de ces cancers, la chimiothérapie était historiquement le traitement de référence mais aujourd'hui plusieurs options thérapeutiques sont envisageables : thérapies ciblées, et de plus en plus fréquemment l'immunothérapie. Ce dernier type de traitement, qui a réellement émergé il y a une dizaine d'années, vise à débloquent le système immunitaire du malade en lui

administrant par exemple des anticorps monoclonaux. En ciblant spécifiquement la protéine PD-L1, que certaines tumeurs lient à un récepteur (PD-1) pour inactiver les lymphocytes, l'immunothérapie déverrouille les cellules immunitaires. Cette option thérapeutique a permis d'augmenter, parfois considérablement, la survie de certains malades. A tel point que *« l'association chimiothérapie + immunothérapie est devenue un standard de traitement de première ligne depuis janvier 2020, chez la plupart des patients souffrant de cancers avancés, quelle que soit l'expression du bio-marqueur PD-L1 détectée à l'examen de leur tumeur »*, explique le Pr Benjamin Besse, oncologue, spécialiste des cancers du poumon, directeur de la recherche clinique à Gustave Roussy et auteur principal de l'étude Atalante. Cette étude de phase III, dont les résultats finaux présentés au congrès 2021 de l'ESMO ouvrent un nouvel espoir : un vaccin anticancéreux, qui stimule différemment le système immunitaire, plus durablement et avec moins d'effets secondaires.

L'immunothérapie « classique », qui cible spécifiquement les points de contrôles immunitaires des cellules tumorales pour les inhiber, a ses limites. Sa toxicité, qui peut affecter les tissus sains de tous les organes, est source d'effets secondaires, parfois délicats à gérer. Mais surtout, son efficacité ne concerne qu'une partie des patients. *« Pour les patients en échec de traitement, confie le Pr Besse, on se trouve assez démunis, n'ayant alors pour seule option qu'une chimiothérapie (le plus souvent le docetaxel). Cela justifie que l'on cherche de nouvelles solutions, en conjuguant plusieurs immunothérapies, ou en imaginant de nouvelles modalités d'immunothérapie, dont OSE-2101, étudié dans l'essai Atalante, fait partie »*.

Cette nouvelle modalité de traitement vise elle aussi à réveiller l'immunité du patient. Mais au lieu d'activer le système immunitaire de façon général (non spécifiquement contre le cancer), elle opère comme un vaccin, *« en apprenant spécifiquement au système immunitaire à reconnaître comme ennemies des protéines qui peuvent être exprimées par les cellules tumorales, pour qu'il déclenche une réponse et active les lymphocytes T contre elles »* explique le Pr Benjamin Besse. Ce vaccin, également en cours d'essai clinique dans les cancers du pancréas et de l'ovaire, cible plus précisément *« 9 fragments (épitopes) de cinq protéines fréquemment exprimées par les cellules tumorales dans le cancer du poumon : dans plus de 90 % des cas, elles en expriment au moins une »*. La technologie de cette combinaison brevetée permet au système immunitaire d'apprendre à reconnaître ces protéines si les personnes sont porteuses du phénotype sanguin HLA-A2, *« un sérotype qui n'est présent que chez la moitié des personnes »* souligne le Pr Besse.

L'étude clinique multicentrique Atalante pour évaluer l'efficacité de ce vaccin anticancéreux a été menée en la comparant au traitement standard de deuxième ligne, une chimiothérapie en monothérapie, le plus souvent du docetaxel. Les patients étant aléatoirement répartis dans l'un ou l'autre groupe, 219 malades, majoritairement des hommes (29 % de femmes), d'un âge médian de 65 ans, ont été enrôlés dans cet essai, qui aurait dû en compter 400 mais qui a dû être prématurément interrompu en raison du Covid. Tous étaient porteurs du phénotype HLA-A2 positif. Tous souffraient d'un CBNPC avancé ou métastatique, en échec thérapeutique après une chimiothérapie et une immunothérapie, données ensemble ou successivement.

Les résultats d'une étude de phase II, avait précédemment montré un contrôle prolongé de la maladie chez un quart des patients soumis à une injection sous-cutanée du vaccin OSE-21. Ceux de la phase III, présentés à l'ESMO 2021 confirment l'avantage de ce traitement sur la

chimiothérapie seule « et le bénéfice concerne les patients qui ont reçu au moins 3 mois d'immunothérapie » observe le Pr Benjamin Besse. « Dans ce groupe, le bénéfice au traitement ne s'est pas mesuré à la diminution de la taille tumorale (8 % dans le groupe vaccin vs 18 % dans le groupe chimiothérapie) mais dans le contrôle prolongé de la maladie, avec un gain de survie médiane de 3,6 mois dans le groupe vaccin ». Une survie prolongée à plus de 11 mois, avec une meilleure qualité de vie : « on observe deux fois moins de toxicités graves qu'avec la chimiothérapie ». Les effets secondaires se révèlent également moindres qu'avec une immunothérapie, se limitant essentiellement à celles attendues avec tout vaccin : réaction au point d'injection (39 %), fièvre (19 %) et arthralgie (11 %). « Au total, ce traitement semble avoir une efficacité, avec une meilleure tolérance que la chimiothérapie, dans une population particulière, résume le Pr Besse. Reste à envisager la suite pour un médicament, « qui offre un signal encourageant dans une maladie où il reste parfois peu d'options, mais encore limité, notamment en raison du faible nombre de patients, lié à l'arrêt de l'étude. »

Source

ESMO 2021 – Session orale

Proffered paper : NSCLC, metastatic 2

**Activity of OSE-2101 in HLA-A2+ non-small cell lung cancer (NSCLC) patients after failure to immune checkpoint inhibitors (IO): Final results of phase III Atalante-1 randomised trial
Presentation n° LBA47 – Channel 4 – 13h30-13h40 lundi 20 septembre 2021**

Speaker : Pr Benjamin Besse

A propos de Gustave Roussy

Classé premier centre européen et cinquième mondial dans la lutte contre le cancer, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients atteints de cancer. L'Institut est un pilier fondateur du biocluster en oncologie Paris Saclay Cancer Cluster. Source d'innovations thérapeutiques et d'avancées diagnostiques, l'Institut accueille près de 50 000 patients chaque année et développe une approche intégrée entre recherche, soins et enseignement. Expert des cancers rares et des tumeurs complexes, Gustave Roussy traite tous les cancers, à tous les âges de la vie. Il propose à ses patients une prise en charge personnalisée qui allie innovation et humanité, où sont pris en compte le soin mais aussi la qualité de vie physique, psychologique et sociale. Avec 3 200 professionnels répartis sur deux sites, Villejuif et Chevilly-Larue, Gustave Roussy réunit les expertises indispensables à une recherche de haut niveau en cancérologie ; un quart des patients traités sont inclus dans des essais cliniques.

Pour en savoir plus sur Gustave Roussy et suivre les actualités de l'Institut : www.gustaveroussy.fr, [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)

CONTACT PRESSE

GUSTAVE ROUSSY :

Claire Parisel – Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26 – claire.parisel@gustaveroussy.fr