



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

PREMIÈRE THÉRAPIE ULTRA-CIBLÉE DU GÈNE FGFR2 DANS LE CANCER DES VOIES BILIAIRES

Rares mais agressifs et bénéficiant de peu d'options thérapeutiques, les cancers des voies biliaires ont un mauvais pronostic. L'essai ReFocus, conduit par Gustave Roussy et dont les résultats préliminaires sont présentés au congrès de l'ESMO 2022, montre l'efficacité d'une nouvelle thérapie ultra-ciblée inhibitrice du gène FGFR 2, présent dans 15 à 20 % des cancers des voies biliaires. RLY-4008 a permis de contrôler la maladie chez 88 % des patients traités dans cette étude. La thérapie est plus efficace, active sur les mutations de résistance et associée à moins de toxicités pour les patients atteints de ces cancers.

Étude présentée dimanche 11 septembre à 15h45 en session orale (*proffered paper*) du congrès de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) par le Dr Antoine Hollebecq, oncologue au sein du Département d'innovation thérapeutique et des essais précoces (DITEP).



Les explications du Dr Hollebecq en vidéo

Avec 3 000 nouveaux cas par an, les cancers des voies biliaires (cholangiocarcinomes) sont des cancers rares et agressifs au pronostic sombre. Souvent diagnostiqués à un stade avancé (métastatique), ils ne sont pas éligibles à la chirurgie. Les options thérapeutiques restent limitées avec deux lignes de chimiothérapie. Près de 10 à 15 % de ces patients présentent une fusion du gène FGFR2, recherchée lors d'une biopsie tumorale ou liquide. Un traitement est déjà disponible en France : le pemigatinib.

Cette thérapie ciblée de la classe des pan-inhibiteurs FGFR cible les mutations des gènes FGFR 1 à 4 avec une efficacité ou un taux de réponse moyen de 20 à 40 % sur 5 à 10 mois.

Nouveau traitement prometteur ciblé uniquement sur le gène FGFR2

RLY-4008 est un nouveau médicament capable de bloquer de façon très spécifique le récepteur FGFR2. Avec cette molécule, ReFocus souhaitait cibler plus efficacement les altérations du gène FGFR2, contourner les mécanismes de résistance qui se mettent en place et limiter les toxicités du pemigatinib et de sa classe thérapeutique.

Promu par Relay Therapeutics, cet essai de phase I-II a été mené dans plusieurs centres internationaux. Les résultats ont été rapportés sur une cohorte de 38 patients, tous atteints de cancers des voies biliaires avec une fusion ou un réarrangement du gène FGFR2 et n'ayant jamais été traités avec un autre inhibiteur de FGFR. Les objectifs principaux de ReFocus étaient de déterminer la dose recommandée d'utilisation de RLY-4008 et de montrer l'efficacité tumorale (taux et durée de réponse) et ainsi que la tolérance du traitement.

Afin d'établir la dose optimale d'utilisation, les patients ont reçu différentes doses de la nouvelle molécule. À la date d'analyse des résultats, 63 % des patients, tout dosage confondu, répondaient au traitement. Lorsque le traitement était utilisé à la dose optimale de 70 mg, le taux de réponse était de 88 % chez les 17 patients traités à cette dose. Le taux de contrôle de la maladie, mesuré par un scanner à deux mois, était de 100 %. « *Il n'y a eu aucun échappement immédiat au traitement* » explique le Dr Antoine Hollebecque, oncologue au sein du Département d'innovation thérapeutique et des essais précoces (DITEP).

Les principaux effets secondaires rapportés sont propres aux inhibiteurs du FGFR2 : décollement des ongles, un syndrome main-pied et une mucite (inflammation des muqueuses de la bouche).

À la date de présentation des résultats, 15 patients étaient toujours en cours de traitement, des résultats complémentaires en termes de durée de réponse sont attendus. « *RLY-4008 réduit la maladie de manière très importante mais il est encore trop tôt pour savoir si ce sera sur un temps long. Ces premiers résultats indiquent une spécificité plus forte de ce médicament sur les pan-inhibiteurs de FGFR, laissant à penser que l'accès à ce traitement pourrait être accéléré* » conclut le Dr Hollebecque. Les inclusions de patients dans l'étude se poursuivent.

Abstract n°LBA12

Efficacy of RLY-4008, a highly selective FGFR2 inhibitor in patients (pts) with a FGFR2-fusion or rearrangement (f/r), FGFR inhibitor (FGFRi)-naïve cholangiocarcinoma (CCA): ReFocus trial
Proffered paper session

Dimanche 11 septembre | 15h45 – 15h55

A propos de Gustave Roussy

Classé premier centre européen et sixième au niveau mondial, 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 4 100 salariés 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](#)

CONTACTS PRESSE

GUSTAVE ROUSSY :

presse@gustaveroussy.fr – Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26
Claire Parisel - Raphaëlle Bartet