

ASCO 2024

GUSTAVE/
ROUSSY
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

ASCO 2024 – Oral session

Villejuif, le 31 mai 2024

RÉSULTATS PROMETTEURS AVEC UN ANTICORPS CONJUGUÉ MÉDICAMENT ANTI-TROP2 DANS LE CANCER DU POUMON MÉTASTATIQUE

Les anticorps conjugués médicaments sont une classe thérapeutique en plein développement en oncologie. Le principe de ces médicaments repose sur la liaison d'un médicament anti-tumoral (molécule de chimiothérapie) via un système de lien (appelé linker) à un anticorps dirigé spécifiquement contre une cible exprimée à la surface des cellules tumorales. L'objectif est que cette molécule de chimiothérapie soit délivrée directement au niveau des cellules cancéreuses, sans théoriquement altérer les cellules saines. De nombreuses études sont en cours avec cette nouvelle classe thérapeutique.

Abstract n°8501 présenté à l'oral par le Pr Planchard vendredi 31 mai à 14h57 UTC-5

Cet oral figure parmi les 135 présentations au programme de cette édition 2024 de l'ASCO auxquelles prennent part les médecins-chercheurs de Gustave Roussy, dont 29 présentations orales. Gustave Roussy est présent dans de nombreux champs d'expertise, témoignant de la qualité de la recherche qui y est menée, et de sa reconnaissance à l'international.

Un essai coordonné par Gustave Roussy, ICARUS-Lung01, présenté à l'ASCO le 31 mai 2024 par le Pr David Planchard, Chef du comité de pathologie thoracique, vient de montrer que pour des patients souffrant de cancers du poumon non à petites cellules, métastatiques et en échec thérapeutique, ces anticorps conjugués médicament permettent d'obtenir un taux de réponse significatif et améliorent la survie sans progression. Ces résultats intermédiaires encourageants sont porteurs de nouveaux espoirs contre le cancer du poumon métastatique.



[Les explications du Pr Planchard en vidéo](#)

Cet essai a été mené par Gustave Roussy dans le cadre du [programme médico-scientifique UNLOCK](#) dont l'objectif est de comprendre les mécanismes d'action et de résistance aux traitements innovants.

ICARUS-Lung01 est un essai multicentrique français de phase II, monobras, mené dans huit centres et piloté par le Pr David Planchard et la Dr Barbara Pistilli, Cheffe du comité de pathologie mammaire. Ses objectifs étaient d'évaluer le bénéfice clinique d'un anticorps anti-TROP2 conjugué à un médicament, chez des patients atteints de cancers du poumon à un stade avancé, d'identifier son profil de tolérance et des biomarqueurs de réponse ou de résistance au traitement.

Au total 100 patients souffrant d'un cancer métastatique et en impasse thérapeutique après une à trois lignes de traitement (chimiothérapie et/ou immunothérapie ou thérapie ciblée) ont été inclus en 2022 dans cet essai. L'anticorps conjugué médicament utilisé dans ce cadre est un anticorps anti-TROP 2 ciblant une protéine surexprimée à la surface de la cellule tumorale dans 80 % des cancers du poumon. Cet anticorps est lié à une molécule de chimiothérapie, un topoisomérase-1 inhibiteur, par le biais d'un « linker » en l'occurrence un lien peptidique qui va se cliver lorsque l'anticorps rentre dans la cellule tumorale pour libérer les molécules de chimiothérapie. Il s'agit de traitement complexe dont les mécanismes d'action restent encore mal appréhendés. L'effet du médicament de chimiothérapie est certain sur les cellules tumorales et sur l'environnement péri-tumoral, et celui de l'anticorps et du linker est probable, en particulier sur le système immunitaire péri-tumoral. Tous les anticorps ne vont pas rejoindre la cible cellulaire et une certaine quantité du médicament est relargué dans l'environnement péri-tumoral et dans la circulation générale.

Les patients dans cet essai présentaient soit un cancer du poumon de type épidermoïde (18 %) soit de type non-épidermoïde (82 %). L'ensemble des patients ont reçu une perfusion d'anticorps conjugués médicaments toutes les trois semaines, tant que la maladie ne progressait pas ou que l'éventuelle toxicité ne contraigne pas à l'arrêt du traitement. Par ailleurs tous les patients ont bénéficié d'une biopsie « fraîche » d'une lésion tumorale avant le début du traitement, sous traitement et lors de la progression tumorale afin d'évaluer les biomarqueurs associés à la réponse ou à la résistance au traitement.

Les résultats mettent en évidence un taux de réponse prometteur de l'ordre de 26 %. Au total, un quart des patients présentaient une diminution des lésions d'au moins 30 %. « Pour les patients répondeurs, la durée médiane de réponse est de 7 mois », précise le Pr David Planchard, « Ces résultats sont d'autant plus importants que les patients inclus dans cet essai étaient en impasse thérapeutique et avaient déjà reçus les traitements standards de cette maladie ».

Surtout, l'essai a identifié certains facteurs associés à une bonne réponse thérapeutique. L'analyse a permis de montrer notamment que le bénéfice clinique est surtout retrouvé pour les tumeurs non épidermoïdes (taux de réponse de 30,5 %) comparativement aux épidermoïdes (taux de réponse de 5,6 %). De même la médiane de la survie sans progression est 4,8 mois pour les non-épidermoïdes et de 2,9 mois pour les épidermoïdes. Par ailleurs, 12 patients présentaient une tumeur avec une mutation génétique accessible à une thérapie ciblée (11 patients avec la mutation EGFR et un patient avec la mutation BRAF). Pour les patients avec la mutation EGFR, le bénéfice thérapeutique apparaît prometteur avec un taux de réponse de 50 % et une médiane de survie sans progression de 6,8 mois. Les tumeurs de type non-épidermoïdes et celles avec une mutation activatrice de l'EGFR+ (tout en restant prudent du fait du petit nombre de patients) apparaissent comme deux critères forts pour prédire la réponse à cet anticorps conjugué médicament anti-TROP2.

Pour ce qui est des effets secondaires, les principales toxicités (essentiellement de grade 1-2) étaient des mucites (inflammation de la bouche chez environ 48 % des patients), nausées (47 % des patients), fatigue (33 %). Lors de la dernière analyse des données en avril 2024, six patients étaient toujours inclus dans l'étude.

Des analyses préliminaires avec d'autres biomarqueurs sont en cours. Elles montrent notamment que les patients avec une faible expression de la protéine TROP2 à la surface des cellules tumorales auraient une moins bonne réponse à ces anticorps conjugués médicaments. Ces données doivent être confirmées cependant, afin de sélectionner au mieux les patients qui pourraient bénéficier de cette thérapie innovante.

« Nos résultats sont très encourageants pour les patients souffrant de cancers du poumon à un stade avancé non-épidermoïde et ceux présentant une altération moléculaire comme la mutation EGFR », assure le Pr Planchard, « Ils ouvrent la voie à une nouvelle ligne de traitement pour certains patients souffrant de cancers du poumon métastatique ».

Abstract n°8501 - ICARUS-LUNG01: A phase 2 study of datopotomab deruxtecan (Dato-DXd) in patients with previously treated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC), with sequential tissue biopsies and biomarkers analysis to predict treatment outcome – Oral session – vendredi 31 mai 2024 | 16h42 UTC-5.

À propos de Gustave Roussy

Classé premier centre français, premier européen et quatrième au niveau mondial, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients vivant avec un 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 chaque année près de 50 000 patients dont 3 500 enfants et adolescents 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 ; 40 % des patients traités sont inclus dans des études 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 – claire.parisel@gustaveroussy.fr – Tél. 01 42 11 50 59 – +33 6 17 66 00 26

