

Premier essai clinique mondial d'une trithérapie ciblée dans le cancer du poumon

SUR LA FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Grâce à son expertise scientifique et à sa capacité à mobiliser les plus grands experts français et internationaux, la Fondation ARC joue un rôle essentiel dans la recherche sur le cancer pour contribuer à l'objectif de la guérison de 2 cancers sur 3 en 2025. En France et au niveau international, la Fondation ARC identifie, sélectionne et met en oeuvre des programmes concernant l'ensemble des champs de la cancérologie : recherche fondamentale, translationnelle et clinique, épidémiologie, sciences humaines et sociales. La Fondation ARC se veut un catalyseur pour fédérer les acteurs et aiguiller la recherche jusqu'au développement d'applications efficaces au bénéfice des patients et au service de l'intérêt général. La Fondation ARC est agréée par l'organisme de contrôle le « Don en confiance » depuis 1999.



La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer se félicite du lancement de SPRING (Survival Prolongation by INnovative Génomics), le 1^{er} essai clinique mondial évaluant les bénéfices d'une trithérapie combinant trois thérapies ciblées dans le traitement de première ligne du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)¹ avancé (IIIb) ou métastatique (IV). Cette combinaison associe :

- un inhibiteur de la tyrosine Kinase qui vise la croissance vasculaire de la tumeur (sélectif des récepteurs VEGF), l'axitinib ;
- un inhibiteur des kinases dépendantes des cyclines 4 et 6 - impliquées dans la régulation du cycle cellulaire, le palbociclib ;
- un anti PD-L1 - immunothérapie - l'avelumab.

Le 21 juillet 2017, la FDA (Food and Drug Administration) a autorisé le lancement de l'essai et l'inclusion des patients dans la phase I de SPRING débute aux États-Unis. SPRING est un essai réalisé dans le cadre du consortium international WIN² "Worldwide Innovative Network in Cancer Personalized Medicine", une association française Loi 1901 qui réunit 41 institutions dans 17 pays afin d'accélérer la recherche translationnelle et clinique, au service du patient, dans le domaine de la médecine personnalisée. Membre et partenaire stratégique de WIN, la Fondation ARC est son premier financeur privé européen. Elle finance SPRING à hauteur de 850 000 euros.

L'essai SPRING part du constat que les progrès thérapeutiques réalisés, à ce jour, dans le domaine de la médecine personnalisée n'apportent de bénéfices qu'à un nombre restreint de patients atteints de cancer du poumon :

- seuls 20 % des patients présentant un CPNPC avancé ou métastatique sont éligibles aux thérapies ciblées aujourd'hui disponibles, qui visent des anomalies génomiques - EGFR, ROS, ALK, MET - quand 80 % reçoivent un traitement standard par chimiothérapie ;
- les traitements qui ciblent l'altération de gènes se heurtent à l'apparition très fréquente de résistances liées à l'hétérogénéité de la tumeur.

Afin de pallier ces écueils et de proposer une solution thérapeutique pour la majorité des patients atteints de CPNPC avancé ou métastatique, SPRING met en oeuvre une stratégie qui repose sur **l'amélioration de la caractérisation de la tumeur, la combinaison des thérapies, inspirée de la lutte contre le VIH / sida, l'utilisation d'un algorithme afin de mieux prédire la réponse de chaque patient.**

S'appuyant sur les résultats de l'essai WINTHER³, SPRING intègre **la réalisation, pour chaque patient, d'une analyse biomoléculaire approfondie, incluant le séquençage de l'ADN mais aussi l'expression de l'ARN messenger et des micro-ARN.** Par ailleurs, la

1. Le CPNPC représente 75 à 80 % des cancers du poumon. Source INCa <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Les-tumeurs-du-poumon/Cancers-non-a-petites-cellules>
2. Worldwide Innovative Networking in personalized medicine <http://www.winconsortium.org/>
3. L'essai WINTHER, réalisé sur 303 patients a comparé les biopsies du tissu tumoral et du tissu sain afin de déterminer le traitement le mieux adapté aux spécificités de la tumeur. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01856296>. Réalisé dans le cadre du consortium WIN, il a été financé par la Fondation ARC à hauteur de 2 millions d'euros.

CONTACT PRESSE

Véronique Simon

Responsable Relations Presse

01 45 59 59 85 / 06 73 14 38 79

vsimon@fondation-arc.org

 www.fondation-arc.org

 @FondationARC

 facebook.com/ARCCancer

Communiqué DE PRESSE

LE CANCER DU POUMON EN CHIFFRES

Dans le monde :

- 1,8 million de nouveaux cas par an dans le monde*
- 1,69 million de décès par an dans le monde**

En France*** :

- 45 222 nouveaux cas en 2015
- 2^e cancer chez l'homme et 3^e chez la femme
- 30 555 décès estimés en 2015
- Survie nette standardisée sur l'âge à 5 ans : 17 %

* Source OMS : http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=lung

** Source OMS : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/>

*** Source INCa : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-poumon>

LES CRITÈRES D'INCLUSION DANS SPRING

Peuvent être inclus dans SPRING, les patients :

- atteints de CPNPC de stade IIIb (avancé) et IV (métastatique) ;
- dont la tumeur ne présente pas les altérations génétiques EGFR, ROS1, MET, la translocation ALK pour lesquelles des thérapies ciblées sont disponibles, en première ligne de traitement.

Pour être inclus dans SPRING, les patients doivent donner leur consentement pour la participation à l'essai avec une double biopsie tissu tumoral / tissu sain.

réalisation systématique d'une double biopsie **tissu sain / tissu tumoral** a pour objectif de ne retenir que les anomalies pertinentes à cibler.

L'essai de médecine personnalisée WINTHER, réalisé auparavant avec le soutien de la Fondation ARC, a montré que cette caractérisation approfondie permettait d'identifier des anomalies génomiques actionnables chez un plus grand nombre de patients, que la double biopsie était sûre et bien acceptée par les patients.

Afin de développer à terme un outil prédictif capable d'accompagner la prescription de la trithérapie, **SPRING évalue l'utilité clinique de l'algorithme SIMS⁴ (simplified interventional mapping system) élaboré par WIN à partir des conclusions de l'essai WINTHER.** Cet algorithme intègre, pour chaque patient, les données relatives à la caractérisation de la tumeur et du tissu sain. Grâce au **mapping des principales anomalies spécifiques à la tumeur**, SIMS attribue un score par cible thérapeutique, permettant de **prédire la réponse à chaque traitement.** Dans le cadre de SPRING, l'efficacité prédictive de SIMS sera évaluée de manière rétrospective, en comparant les résultats de l'algorithme à la réponse effective des patients à la trithérapie.

« La Fondation ARC est fière de participer à cet essai porteur d'espoir pour les patients. L'arrivée des trithérapies ciblées dans l'arsenal thérapeutique du cancer pourrait, à terme, permettre de lutter contre les résistances aux traitements, comme cela a été observé pour le VIH, souligne Jacques Raynaud, président d'honneur et conseiller scientifique du président de la Fondation ARC. Il s'agit d'une première étape, car à la différence de celle du sida, l'origine du cancer n'est pas identique pour tous les patients et SPRING devra être suivi d'autres essais explorant d'autres trithérapies ciblées. Cependant, cette première étape est décisive : en effet, grâce à ce nouveau concept qui allie la double biopsie à la puissance de calcul de l'algorithme, nous devrions assister à une accélération du développement de traitements personnalisés pour répondre aux besoins des patients ».

SPRING est un essai conduit et coordonné par les docteurs Razelle Kurzrock (University of California San Diego, Etats-Unis) et Enriqueta Felip (Vall d'Hebron Instituto de Oncologia, Barcelone, Espagne), dans 8 centres, situés dans 5 pays (Espagne, États-Unis, France, Israël, Luxembourg), dont 3 centres français :

- l'Institut Curie (Paris) ;
- l'hôpital Saint-Joseph (Paris) ;
- le Centre Léon Bérard (Lyon).

L'essai comporte deux phases :

- la phase I, qui débute, permettra d'établir le dosage optimal du traitement grâce à l'administration de doses ascendantes à 30 patients (lire *Les critères d'inclusion dans SPRING* ci-contre) ;
- la phase II inclura ensuite 100 patients (avec une extension possible à 200) afin d'évaluer la tolérance et l'efficacité de la trithérapie.

4. SIMS est un algorithme développé par WIN, conçu pour aider à la décision thérapeutique en scorant les thérapies ciblées au vu des altérations (ADN/ARN) de chaque patient atteint de CPNPC. Cf. : *Oncotarget* 2015; 6:14139-14152

CONTACT PRESSE

Véronique Simon

Responsable Relations Presse

01 45 59 59 85 / 06 73 14 38 79

vsimon@fondation-arc.org

 www.fondation-arc.org

 @FondationARC

 facebook.com/ARCCancer