

Cancers du mélanome et du poumon : de nouvelles thérapies ciblées homologuées

Que ce soit l'association dabrafénib (Tafinlar®)-tramétinib (Mekinist®) dans le mélanome ou le céritinib (Zykadia®) dans le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), ces thérapies ciblées ont été récemment homologuées en Europe (le 1^{er} septembre pour dabrafénib-tramétinib et le 6 mai pour le céritinib).

Réservée aux patients atteints d'un mélanome avec une mutation BRAF V600, la combinaison dabrafénib-tramétinib avait montré dans l'étude pivotale COMBI-d une amélioration significative de la survie globale (SG) par rapport au dabrafénib seul (25,1 versus 18,7 mois, $p = 0,011$)⁽¹⁾. Lors du congrès européen de cancérologie (ECC), le Dr Caroline Robert a présenté la seconde étude pivotale évaluant, après un suivi de 19 mois, l'efficacité de cette association en première ligne dans le mélanome avancé⁽²⁾. Dans cet essai COMBI-v, l'association comparée au vémurafénib démontrait une augmentation significative de la survie sans progression (SSP : 12,6 versus 7,3 mois, $p < 0,001$), de la SG (25,6 versus 18 mois, $p < 0,001$) et de la survie à 2 ans (51 % versus 38 %) (figure 1). Ces résultats légitiment, d'après le Dr Robert, « l'utilisation de l'association dabrafénib-tramétinib comme traitement de référence chez les patients avec un mélanome métastatique BRAF V600 muté ».

Dans le CBNPC, le céritinib a été approuvé chez les patients ALK+ prétraités par crizotinib, sur la base de deux études de phase I et II (ASCEND 1 et 2). Les résultats montraient un taux de réponse de 56 % et 37 % en phase I et II, une SSP de 6,9 et 5,7 mois ainsi qu'une SG de 16,7 et 14 mois. Chez les 60 % et 71 % de patients avec des métastases cérébrales, les bénéfices obtenus étaient comparables⁽³⁾. Les données collectées en France lors de l'ATU (mars 2013-août 2015), chez 213 patients ALK+ évaluables, ont été colligées⁽⁴⁾. Le taux de réponse objective s'élevait à 53 % et le contrôle de la maladie à 75 %, sans différence notable entre les patients avec ou sans métastases cérébrales. Des toxicités sévères, essentiellement digestives (diarrhées, nausées et vomissements), étaient rapportées dans 29 % des cas. Ainsi, ces données observées en situation réelle confortent les résultats obtenus dans les essais cliniques. De plus,

en 1^{re} ligne métastatique, l'essai ASCEND 4 comparant le céritinib à la chimiothérapie devrait livrer ses résultats courant 2016. Une étude évaluant le céritinib en association au nivolumab est également planifiée. En somme, ces thérapies ciblées offrent des alternatives thérapeutiques prometteuses pour les populations de patients concernées.

Karelle Goutorbe,
rédactrice médicale.

Déclaration publique d'intérêts : participation au voyage de presse organisé par Novartis.

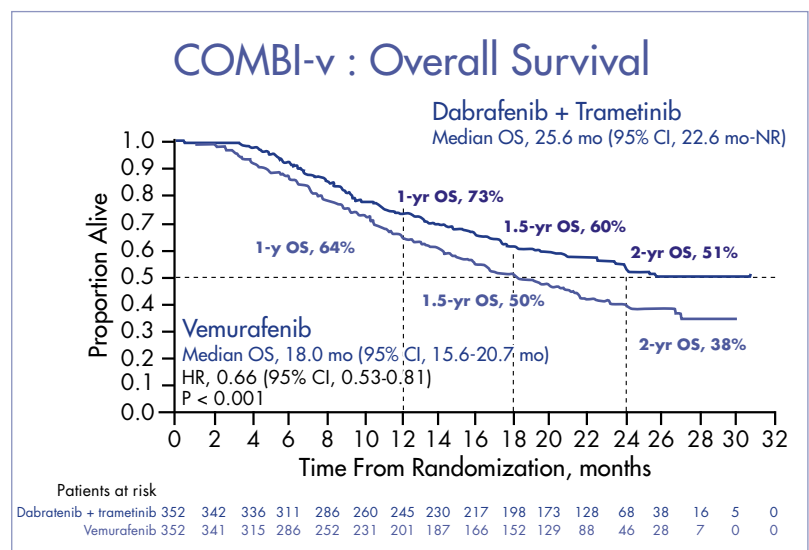


Figure 1 : Étude COMBI-v : survie globale de l'association dabrafénib-tramétinib par rapport au vémurafénib.

BIBLIOGRAPHIE

- Long GV et al. Dabrafenib and trametinib versus dabrafenib plus placebo for Val600BRAF-mutant melanoma : a multicentre, double-blind, phase3 randomised controlled trial [published online May 30, 2015]. *Lancet* 2015.
- Robert C. Two year estimate of overall survival in COMBI-v, a randomized, open-label, phase III study comparing the combination of dabrafenib (D) and trametinib (T) with vemurafenib (vem) as first-line therapy in patients (pts) with unresectable or metastatic BRAF V600E/K mutation-positive cutaneous melanoma. Abstract #3301. 18th ECCO - 40th ESMO European Cancer Congress, September 2015, Vienna, Austria.
- Résumé des caractéristiques du produit Zykadia®.
- Cadranel J et al. Ceritinib following crizotinib in ALK-positive (+) advanced NSCLC patients (pts): Results from the French Temporary Authorization for Use (ATU) experience. Abstract #3062. 18th ECCO - 40th ESMO European Cancer Congress, September 2015, Vienna, Austria.