

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

ESMO 2024 – Proffered Paper Session

Villejuif, le 13 septembre 2024

UN NOUVEL ANTICORPS CONJUGUÉ MÉDICAMENT PROMETTEUR CONTRE LE CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE

La Dr Barbara Pistilli, cheffe du comité de pathologie mammaire de Gustave Roussy, présente à l'ESMO les résultats encourageants d'un essai thérapeutique de phase II, ICARUS-BREAST01. Il porte sur un nouvel anticorps conjugué médicament contre le cancer du sein métastatique. Les anticorps conjugués médicament associent un anticorps ciblant la cellule tumorale avec une chimiothérapie, pour apporter le traitement au cœur de la tumeur.

Abstract n°3400 présenté à l'oral par la Dr Barbara Pistilli le vendredi 13 septembre à 16h10.



[Voir la vidéo en ligne.](#)

Malgré les progrès du dépistage et des traitements, le cancer du sein reste le cancer le plus fréquent chez les femmes, avec 2,3 millions de nouveaux cas et plus de 600 000 décès en 2020 (1). Au cours des dernières années, les inhibiteurs CDK4/6 en combinaison avec l'hormonothérapie ont révolutionné la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique hormonodépendant, en améliorant de manière significative leur survie. Cependant la tumeur finit le plus souvent par devenir résistante à ces médicaments. Peu d'agents thérapeutiques efficaces sont alors disponibles pour des traitements additionnels.

Le patritumab deruxtecan (HER3-DXd) est un anticorps conjugué médicament liant un anticorps anti-HER3 à une chimiothérapie (inhibiteur de la topoisomérase-I). Il a déjà été évalué dans un essai de phase I et une étude de phase II chez des patientes avec différents types de cancer du sein métastatique. ICARUS-BREAST01, promue par Gustave Roussy, est une étude académique française multicentrique à un seul bras de phase II évaluant l'activité, la sécurité et les biomarqueurs de réponse et de résistance à cet anticorps conjugué médicament chez des patientes atteintes de cancer du sein métastatique exprimant les récepteurs hormonaux et négatif pour le récepteur HER2. Dans cette étude, HER2- a été

défini soit par un score en immunohistochimie (IHC) de 2+ et une hybridation in situ (ISH) négative, soit par un score IHC de 0 ou 1.

ICARUS-BREAST01 porte sur 99 patientes adultes qui ont reçu le patritumab deruxtecan, toutes les 3 semaines jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable. Toutes les patientes incluses avaient une tumeur devenue résistante aux inhibiteurs CDK4/6 et reçu un cycle de chimiothérapie.

Identifier des facteurs de résistance

Les résultats montrent qu'au 16 avril 2024, sur les 99 patientes de l'étude, 19 d'entre elles étaient toujours sous traitement. Avec un suivi médian de 15,3 mois, le taux de réponse a été de 53,5 % avec une durée de réponse médiane de 8,7 mois et une survie sans progression médiane de 9,4 mois. Les événements indésirables les plus fréquents étaient la fatigue, des nausées et des diarrhées. « *Avec les traitements classiques utilisés en troisième ligne de chimiothérapie, le taux de réponse est plus faible et la survie sans progression de l'ordre de 4 à 6 mois, précise la Dr Pistilli, Ces résultats sont donc très encourageants.* »

Par ailleurs, dans le cadre de ce travail, les chercheurs ont également identifié les facteurs qui conditionnaient la réponse à ce traitement lors d'analyses exploratoires. Ainsi, ils ont montré que le taux de récepteurs HER3 au sein de la tumeur n'était pas un facteur influençant la réponse. En revanche, ils ont pu observer que cette réponse pourrait être dépendante de la distribution des cellules HER3-positives dans la tumeur, ainsi que de la meilleure distribution intra-tumorale du médicament.

Finalement les chercheurs ont aussi démontré que l'activation d'une réponse immunitaire contre la tumeur induite par le médicament pourrait entraîner une meilleure réponse. « *Cet anticorps conjugué médicament, le patritumab deruxtecan, apparait donc comme une potentielle nouvelle thérapie prometteuse dans les formes avancées de cancer du sein hormonodépendant, même si d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces données* », conclut la Dr Pistilli.

Ces travaux, mené en partenariat avec Daiichi Sankyo et MSD, s'inscrivent dans le cadre du programme médico-scientifique Unlock, développé à Gustave Roussy, qui entend comprendre et contourner les mécanismes de résistance développés par l'organisme des patients face aux thérapies innovantes.

(1) Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2024;74(1):12–49.

Abstract n°3400

Efficacy, safety and biomarker analysis of ICARUS-BREAST01: A phase II study of patritumab deruxtecan (HER3-DXd) in patients (pts) with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC)



**GUSTAVE/
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS



**ESMO
2024**

Vendredi 13 septembre 2024 | 16h10.

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, [X](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#).

CONTACT PRESSE

GUSTAVE ROUSSY : Claire Parisel – claire.parisel@gustaveroussy.fr - Tel. +33 1 42 11 50 59 - +33 6 17 66 00 26.