

ASCO 2024 : les innovations thérapeutiques de l'Institut Curie présentées au rendez-vous annuel de la cancérologie mondiale

Biomarqueurs circulants, IA et imagerie, thérapies ciblées inédites et nouvelles molécules... les médecins et chercheurs de l'Institut Curie exposeront leurs résultats du 31 mai au 4 juin prochain au congrès de l'American Society of Clinical Oncology 2024. Comme chaque année, cet évènement international réunira à Chicago plus de 40 000 oncologues pour dévoiler les derniers résultats cliniques dans tous les domaines de la cancérologie. L'occasion pour l'Institut Curie de présenter et débattre autour de ses travaux prometteurs, notamment pour les patientes atteintes de cancers du sein, gynécologiques, et en particulier ceux de plus mauvais pronostic.

*« Comme en témoigne chaque année l'effervescence du congrès de l'ASCO, le dynamisme et les avancées de la cancérologie mondiale sont incontestables. Cependant, les défis sont encore nombreux à relever pour dépister toujours plus précocement, personnaliser les traitements et développer les meilleures stratégies pour les patients. A fortiori dans un contexte où l'OMS annonce une augmentation des cas de cancers de 77 % d'ici 2050 », déclare le **Pr Steven Le Guill, directeur de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie.** « Parmi les pays européens, la France excelle dans le traitement des cancers et je suis fier des équipes de l'Institut Curie qui participent à l'innovation thérapeutique en oncologie ».*

A RETENIR

Cancer du sein /

- > Anticiper les rechutes, personnaliser les traitements, tester de nouvelles molécules : trois études cliniques prometteuses dans le cancer du sein portées par l'Institut Curie
- > Imagerie et IA : un modèle prédictif pour personnaliser la prise en charge des cancers du sein triple négatif

Cancers gynécologiques / Cancer de l'ovaire : un anticorps drogue-conjugué efficace chez les femmes âgées

Cancer du poumon / Médecine de précision : une toute nouvelle thérapie ciblée dans le cancer du poumon non à petite cellules

Cancers solides / Nouvelle classe de médicament pour la première fois testée chez l'homme

CANCER DU SEIN

*« Premier centre de prise en charge des cancers du sein en Europe, l'Institut Curie est mondialement reconnu pour son expertise dans ce domaine. Nous participons et coordonnons nombre d'études cliniques d'envergure pour contribuer aux progrès thérapeutiques dans le cancer du sein, en particulier pour les plus agressifs d'entre eux. A travers l'engagement de nos équipes et une recherche particulièrement active, notre objectif est d'offrir la meilleure prise en charge possible et un accès à l'innovation garantissant les meilleurs traitements pour nos patientes », déclare le **Pr François-Clément Bidard, oncologue médical, coordonnateur de la recherche sur le cancer du sein à l'hôpital de l'Institut Curie.***

> Anticiper les rechutes, personnaliser les traitements, tester de nouvelles molécules : trois études cliniques prometteuses dans le cancer du sein portées par l'Institut Curie

Lors d'une session dédiée aux essais cliniques à suivre, l'Institut Curie présentera trois études inédites dans les traitements des cancers du sein, en particulier les plus agressifs d'entre eux dits triple négatif. Dans ces nouveaux essais promus par l'Institut Curie et actuellement ouverts à participation, la détection et l'évaluation des biomarqueurs circulants tiennent une place importante, domaine dans lequel l'expertise de l'Institut Curie est reconnue au niveau mondial.

✓ **CUPCAKE : détecter précocement les rechutes dans le cancer du sein triple négatif**

Conçue sur la base des travaux pionniers de l'Institut Curie sur les biopsies liquides d'ADN tumoral circulant, CUPCAKE est une vaste étude randomisée, multicentrique, qui inclura 450 patientes atteintes de cancer du sein triple négatif à haut risque de rechute. Cet essai vise à évaluer l'efficacité de la détection d'ADN tumoral circulant couplée, en cas de détection d'un signal sanguin de rechute, à une imagerie corps entier TEP/TDM (tomographie par émission de positons – tomodensitométrie) avec un nouveau radiotracer, le 68Ga-FAPI (marquant les fibroblastes associés au cancer), très prometteur pour les cancers triple négatif comparativement au traceur conventionnel (18F-FDG). L'enjeu de cette étude est de proposer rapidement une prise en charge thérapeutique aux patientes, lorsque la rechute est limitée tant en taille qu'en nombre de métastases. Les premiers résultats sont attendus en 2027.

✓ **ECLECTIC : personnaliser les traitements grâce aux biopsies liquides dans les cancers du sein hormono-dépendant**

ECLECTIC est un essai de phase 3 visant à démontrer l'intérêt des cellules tumorales circulantes (CTC) couplées à de l'imagerie TEP/TDM utilisant comme traceur le 18F-fluoro-oestradiol (FES) dans l'orientation des traitements de 2^e ligne-chimiothérapie ou hormonothérapie- dans le cancer du sein métastatique hormonodépendant. Des recherches menées précédemment à l'Institut Curie ont montré que le niveau de cellules tumorales circulantes indique l'agressivité du cancer et peut donc aider à choisir entre un traitement réputé plus doux (hormonothérapie) ou plus intense (chimiothérapie). La 18F-FES-TEP/TDM permet quant à elle une évaluation en temps réel et non invasive de la dépendance aux hormones des lésions tumorales dans l'ensemble du corps, permettant donc de prévoir une résistance à l'hormonothérapie – et donc un bénéfice à recevoir une chimiothérapie.

✓ **TOPOLOGY : tester l'efficacité d'un nouvel agent de chimiothérapie**

Pour la première fois dans les cancers du sein, une étude de phase 2 va permettre d'étudier et d'évaluer l'efficacité du PLX-038, un nouveau médicament, chez les patientes atteintes de cancer du sein triple négatif ayant déjà résisté à plusieurs traitements conventionnels. Le PLX038 est constitué d'une chimiothérapie (SN38) déjà connue pour être active dans ces cancers, couplée à une sorte de « véhicule » (PEG) qui permet une pénétration optimale dans les tissus et une exposition tumorale prolongée au SN38. De telles propriétés laissent espérer une activité anti tumorale accrue et durable de ce nouvel agent de chimiothérapie. L'étude TOPOLOGY étudiera l'efficacité de ce traitement, sa sécurité et les biomarqueurs pouvant prédire cette efficacité. Si les résultats sont concluants, une étude à plus large échelle sera menée pour comparer cet agent innovant aux traitements actuels.

Poster Session - Breast Cancer – Metastatic – 02 juin 2024

> [Clinical utility of ctDNA as a tool to detect triple-negative breast cancer relapses: The CUPCAKE trial](#) – Pr François-Clément Bidard

> [ECLECTIC: 18F-fluoroestradiol PET and circulating biomarkers to guide the choice of the second line therapy for ER+, HER2-metastatic breast cancer: A phase 3 trial](#) – Pr François-Clément Bidard

> [TOPOLOGY: A phase II study to evaluate the efficacy and toxicities of PLX038, in patients with locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer](#) – Dr Luc Cabel

> [Utilizing Biomarkers to Refine Prognostication and Treatment Selection in Early-Stage Breast Cancer](#) – Pr François-Clément Bidard – Oral Abstract Session – Breast Cancer – Local/ Regional/Adjuvant – 03 juin 2024

> Imagerie et IA : un modèle prédictif pour personnaliser la prise en charge des cancers du sein triple négatif

Depuis près de 3 ans, le traitement standard des cancers du sein triple négatif a été modifié. En effet, la majorité des patientes recevaient auparavant une chimiothérapie avant la chirurgie (néoadjuvante). Aujourd'hui, c'est une **combinaison de chimiothérapie et immunothérapie néoadjuvante qui est la plus souvent administrée et qui se révèle particulièrement efficace lorsque les patientes répondent au traitement**. A l'Institut Curie, plus de 70 % des patientes recevant une association chimio-immunothérapie montrent une réponse histologique complète (c'est-à-dire une disparition de la maladie dans le sein et/ou les ganglions), élément très prédictif pour la survie des patientes. Cependant, l'association de chimio-immunothérapie est un traitement pouvant générer de fortes toxicités : il existe un enjeu important **d'identifier et prédire la réponse à ce traitement néoadjuvant afin de pouvoir épargner ce traitement aux patientes qui n'en bénéficieront pas**.

Dans ce contexte, le **Dr Toulis Ramtohol, radiologue à l'Institut Curie, a mené une analyse radiomique consistant à exploiter certaines caractéristiques issues de l'imagerie pour concevoir grâce aux mathématiques et à l'IA un modèle prédictif de la réponse au traitement néoadjuvant**. Dans le respect strict de la réglementation en vigueur sur l'utilisation des données, les IRM de près de 200 patientes ont permis de recueillir des données essentielles sur l'hétérogénéité des tumeurs, une propriété bien corrélée à l'agressivité tumorale et la résistance au traitement (plus les tumeurs sont hétérogènes, plus elles sont résistantes). Les résultats de cette étude montrent qu'une analyse avancée des données IRM permet de **prédire de façon très précoce la réponse au traitement néoadjuvant**. *« Appliqué en clinique, notre modèle pourrait permettre de personnaliser le choix du traitement pour les patientes atteintes de cancer du sein triple négatif au stade précoce : en allégeant les traitements néoadjuvants des patientes dont les tumeurs répondent bien ou inversement, en proposant rapidement des alternatives thérapeutiques à celles dont les tumeurs ne répondent pas. De tels résultats nous laissent entrevoir la possibilité de futures études de désescalade thérapeutique, un enjeu ô combien important pour nos patientes »*, conclut le **Dr Toulis Ramtohol**.

> [Prediction of pCR with pretreatment MRI radiomics in triple negative breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy](#) - Dr Toulis Ramtohol - Poster Session - Breast Cancer Local/Regional/Adjuvant - 02 juin 2024

CANCERS GYNECOLOGIQUES

Cancer de l'ovaire : un anticorps drogue-conjugué efficace chez les femmes âgées

Il y a un an, les résultats de l'étude de phase 3 Mirasol menée dans le cancer de l'ovaire résistant aux sels de platine étaient dévoilés au congrès de l'ASCO. Il s'agit d'une des formes de cancer de l'ovaire avec le plus mauvais pronostic et des alternatives thérapeutiques jusque-là limitées : l'émergence de nouvelles options thérapeutiques est donc cruciale. Ces résultats démontraient **le bénéfice en survie majeure, comparativement à la chimiothérapie standard d'un anticorps drogue conjugué, le Mirvetuximab soravtansine (MIRV), dans les cancers de l'ovaire surexprimant le récepteur alpha au folate**. Cette surexpression des récepteurs au folate est observée dans 20 à 30 % des cancers de l'ovaire platine-résistants.

Premier centre recruteur en France, l'Institut Curie a participé à cette étude et le **Dr Diana Bello Roufai, cheffe adjointe du département d'oncologie médicale de l'Institut Curie**, présente cette année au congrès américain les résultats d'un sous-groupe de cette étude Mirasol : la **population âgée de plus de 65 ans**. Les résultats corroborent ceux obtenus dans la population globale, c'est-à-dire une efficacité accrue en termes de survie globale et de taux de réponse associée à une moindre toxicité que celle de la chimiothérapie conventionnelle. *« Cette molécule devient le premier anticorps drogue-conjugué et un nouveau standard thérapeutique s'intégrant dans la prise en charge des cancers ovariens. L'Institut Curie va poursuivre les travaux*

et coordonner prochainement – en collaboration avec le groupe académique GINECO - un nouvel essai avec cet anticorps drogue-conjugué dans les cancers de l'ovaire platine sensible en rechute », conclut le **Dr Diana Bello Roufai**.

> [Phase 3 MIRASOL \(GOG 3045/ENGOT-ov55\) Trial: Mirvetuximab Soravtansine \(MIRV\) vs. Investigator's Choice Chemotherapy \(ICC\) in Older Patients with Platinum-Resistant Ovarian Cancer \(PROC\) and High Folate Receptor-Alpha \(FRa\) Expression](#) – Dr Diana Bello-Roufai – Poster Session - Gynecologic cancer – 03 juin 2024

CANCER DU POUMON

Médecine de précision : une toute nouvelle thérapie ciblée dans le cancer du poumon non à petite cellule

Dans environ 3 % des cancers du poumon non à petites cellules, les cellules tumorales présentent une altération du récepteur HER2 à l'origine de leur prolifération et de la survenue du cancer. Si l'expression de ce récepteur est bien connue des oncologues dans les cancers du sein, son altération est beaucoup plus rare et moins connue dans les cancers du poumon.

Pour la première fois, une étude de phase 1/2 à laquelle l'Institut Curie a participé, a permis de tester l'efficacité d'un inhibiteur capable de cibler HER2 dans le cancer du poumon non à petites cellules. Les résultats rapportés à l'ASCO par le Pr Nicolas Girard, pneumologue, chef du département d'oncologie médicale de l'Institut Curie, montrent que le médicament a été bien toléré, avec des taux de réponse élevés de l'ordre de 70 % : des données en faveur de la poursuite du développement clinique de ce nouveau médicament. « *Notre étude fait la démonstration que la caractérisation moléculaire est primordiale et doit se poursuivre pour développer des thérapies ciblées pouvant apporter de réels bénéfices à certains sous-groupes de patients. En parallèle de l'immunothérapie, des thérapies cellulaires, des vaccins thérapeutiques et d'autres innovations en cours de développement, il est essentiel de poursuivre l'évaluation des traitements ciblés, en particulier pour les situations les plus rares, non explorées à ce jour, et à tous les stades de la maladie* », déclare le Pr Nicolas Girard.

> [Safety and anti-tumor activity of BAY 2927088 in patients with HER2-mutant NSCLC: results from an expansion cohort of the SOHO-01 Phase I/II study](#) – Pr Nicolas Girard – Poster Session Lung Cancer – Non-Small Cell Metastatic – 03 juin 2024

CANCERS SOLIDES

Nouvelle classe de médicament pour la première fois testée chez l'homme

Les cytokines comptent parmi les molécules du système immunitaire impliquées dans la réponse contre les virus, les bactéries ou encore les cellules tumorales. Parmi ces cytokines : l'interleukine 2 est une thérapie ancienne utilisée dans le traitement du mélanome ou du cancer du rein. Cependant, son utilisation avait été réduite du fait de sa grande toxicité.

Aujourd'hui, la start-up américaine MIT dragonfly therapeutics, en collaboration avec l'Institut Curie, a développé **une toute nouvelle molécule : une interleukine 2 modifiée** présentant une demi-vie plus longue. De plus, du fait d'un mécanisme d'action spécifique permettant d'activer sélectivement les cellules du système immunitaire, l'administration de cette IL2 modifiée devrait engendrer moins d'effets secondaires. Pour la toute première fois, cette nouvelle molécule va être évaluée chez l'homme à travers une étude de phase 1 qui doit recruter près de 100 patients atteints de cancers solides, réfractaires aux traitements standards et âgés de plus de 18 ans. « *Nous sommes particulièrement heureux que cette première étude clinique chez l'homme se déroule en France et à l'Institut Curie. Le démarrage de cette étude est le fruit d'une recherche collaborative et nous sommes impatients de recueillir les premiers résultats de cette nouvelle molécule* » précise le **Dr Emanuela Romano, oncologue médicale, directrice médicale du Centre d'Immunothérapie des cancers de l'Institut Curie**.

> **A Phase 1/1b, First-in-Human, Multi-Part Study of DF6215, an engineered IL-2R α -active agonist, to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Biological and Clinical Activity in Patients with Advanced Solid Tumors** - Dr Emanuela Romano – Poster Session
Developmental Therapeutics Immunotherapy – 01 juin 2024

Contact presse

Elsa Champion – 07 64 43 09 28 - elsa.champion@curie.fr

Juliette Mamelonet – 01 58 47 90 12 - juliette.mamelonet@havas.com

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. *Pour en savoir plus:* curie.fr, [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)

Pour en savoir plus sur l'ASCO : <https://conferences.asco.org/am/attend>