



**SUJET : CANCER OVAIRE IMMUNOTHERAPIE MENARINI ABAGOVOMAB**

**Une nouvelle approche d'immunothérapie évaluée par Menarini en prévention des récurrences de cancer de l'ovaire**

PARIS, 20 janvier 2009 (APM) - Une nouvelle approche d'immunothérapie développée par Menarini pourrait prévenir les récurrences des cancers épithéliaux de l'ovaire, ont estimé deux spécialistes français lors d'une conférence de presse organisée mardi par le laboratoire italien à l'occasion de la fin des inclusions d'une grande étude de phase III.

Le cancer de l'ovaire est un cancer rare mais au très mauvais pronostic. Avec 4.500 nouveaux cas diagnostiqués chaque année et 3.500 décès, c'est le plus grave des cancers gynécologiques. Malgré des thérapeutiques efficaces, le diagnostic souvent trop tardif du fait d'une symptomatologie diffuse explique le mauvais pronostic, a expliqué le Pr Jacques Dauplat, directeur du Centre Jean Perrin de Clermont-Ferrand, lors de la conférence de presse.

Dans deux tiers des cas, la maladie est très étendue (stades III et IV) et la survie à cinq ans est comprise entre 5 et 25%. Depuis plus de 20 ans, le traitement des stades avancés repose sur la chirurgie de réduction du volume tumoral -qui doit être réalisée par un chirurgien expérimenté- et sur la chimiothérapie. Le protocole le plus efficace (75% de réponse) et le mieux toléré est l'association carboplatine-paclitaxel (6 cycles), a-t-il rappelé.

"Cependant, à cause de la maladie résiduelle, 50 à 70% vont avoir une récurrence et actuellement, aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité pour prévenir ces rechutes", a regretté le chirurgien.

"Nous sommes particulièrement frustrés dans les cancers de l'ovaire. Sur les 75% de femmes qui ont un cancer avancé, 75% vont être en rémission complète à la fin du traitement mais 75% d'entre elles vont rechuter au bout de 16 à 18 mois, ce qui fait que la survie à cinq ans ne dépasse pas 25%", a ajouté le Pr Eric Pujade-Lauraine (Hôtel-Dieu, Paris), oncologue spécialiste des cancers gynécologiques qui a créé le groupe coopérateur Gineco.

"Il y a nécessité d'avoir autre chose. On a prolongé la chimiothérapie, utilisé des chimiothérapies intensives et tenté d'ajouter d'autres médicaments à l'association, mais cela s'est traduit par des échecs. Il faut changer d'idée", a-t-il expliqué.

L'immunothérapie évaluée par Menarini dans une grande étude de phase III pourrait répondre à ces attentes, ont estimé les deux spécialistes réunis par le laboratoire italien.

Il a été montré que la présence de lymphocytes T actifs dans la tumeur représente un facteur pronostique essentiel. Le vaccin thérapeutique abagovomab est un anticorps anti-idiotypique, conçu pour induire une réaction immunitaire de la patiente elle-même contre le CA125, un antigène marqueur tumoral.

**UN ANTIGENE CA125-LIKE**

Le CA125 n'est pas reconnu comme étranger par le système immunitaire car c'est une

molécule du soi. Il a donc fallu trouver une astuce pour contourner la tolérance vis-à-vis de cet antigène. Le CA125 est injecté à des souris qui fabriquent l'anticorps anti-CA125. Ensuite un anticorps dirigé contre cet anti-CA125 a été fabriqué, l'abagovomab. "Il se comporte comme un antigène. Son injection active le système immunitaire de la patiente, qui sécrète alors des anticorps dirigés contre ce qu'ils reconnaissent être un antigène étranger, en réalité le CA125", a détaillé l'oncologue médical.

A la suite de données de phase I "encourageantes" sur près de 200 patientes, l'abagovomab est évalué dans une grande étude de phase III intitulée MIMOSA (Monoclonal antibody Immunotherapy for Malignancies of Ovary by Subcutaneous Abagovomab). Lancé en 2006, cet essai vient d'achever son recrutement avec 888 patientes incluses dans neuf pays avec 151 centres dont trois sites en France -l'Hôtel Dieu, le Centre Catherine de Sienne de Nantes et le Centre Jean Bernard du Mans.

Le vaccin ou un placebo est administré par voie sous-cutanée (une injection mensuelle après une phase d'induction) pendant 20 à 48 mois (afin de préciser la durée optimale), après réponse complète à un traitement de première ligne reposant sur la chirurgie et la chimiothérapie carboplatine-paclitaxel. Il est très bien toléré. L'étude de preuve du concept qui a inclus 119 patientes a montré une réponse immune chez 70% d'entre elles. La survie était de 23,4 mois en cas de réponse contre 4,9 mois sinon.

"Nous espérons des résultats sur le critère primaire d'évaluation, la survie sans rechute, pour fin 2010", a indiqué le Pr Pujade-Lauraine, investigateur principal de l'essai en France.

D'autres immunothérapies ont été développées avec soit un anticorps directement anti-CA125, soit un anti-mucine avec des éléments radioactifs, mais sans résultats significatifs. D'autres stratégies sont en cours d'étude, mais l'essai MIMOSA est le plus grand de phase III avec une immunothérapie dans ce cancer, a-t-il précisé, interrogé par l'APM.

Par ailleurs, plusieurs études sont en cours avec des drogues ciblées en traitement de maintenance, comme l'anti-angiogénèse Avastin\* (bévacizumab, Roche) ou Tarceva\* (erlotinib, Roche), a-t-il rappelé.

En oncologie, Menarini conduit deux autres projets importants, l'un dans les cancers pulmonaires avec une anthracycline, sabarubicin, et l'autre dans les cancers coliques avec le japonais Tanebe Seiyaku pour l'association de camptothecin-MEN 490, a indiqué Thierry Poiraux, directeur général de la filiale française Menarini.

sl/ld/APM  
[redaction@apmnews.com](mailto:redaction@apmnews.com)

SLMAK002 20/01/2009 17:28 CANCER