

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

ESMO 2024 – Proffered Paper Session

Villejuif, le 14 septembre 2024

### CANCER DU POUMON MÉTASTATIQUE : DES NOUVELLES PISTES THÉRAPEUTIQUES S'OUVRENT GRÂCE À L'IDENTIFICATION DES RÉSISTANCES AUX TRAITEMENTS CIBLÉS

*Les thérapies ciblées représentent une évolution majeure dans la prise en charge des cancers du poumon localement avancés ou métastatiques. Mais les résistances à ces traitements à moyen terme imposent de trouver de nouvelles solutions. L'équipe du Pr Benjamin Besse, directeur de la recherche clinique de Gustave Roussy a participé à une étude internationale visant à analyser et comprendre ces résistances pour apprendre à les contourner.*

**Late breaking abstract n°55 présenté à l'oral par le Pr Benjamin Besse le samedi 14 septembre à 9h30**



[Voir la vidéo en ligne.](#)

Près de 10 % des cancers du poumon métastatiques non à petites cellules présentent une mutation du gène EGFR. Les patients peuvent alors bénéficier d'une thérapie ciblée par osimertinib. Cependant, au bout de 18 mois en moyenne, la tumeur devient résistante à ce médicament, par le biais de deux grands types de mécanismes qui ont été identifiés. L'un est dit, *on-target*, c'est-à-dire que de nouvelles mutations apparaissent sur le gène EGFR, rendant le médicament inefficace. L'autre est dit *off-target* : de nouvelles anomalies, autres que sur le gène EGFR, en particulier au niveau du gène MET, empêchent le médicament d'agir. Les mécanismes de résistance à l'osimertinib les plus courants sont donc les modifications des voies EGFR et MET. Pour lutter contre ces résistances, de nouveaux médicaments ont été développés. L'amivantamab est un anticorps bispécifique dirigé à la fois contre EGFR et MET.

L'essai multicentrique de phase 3 MARIPOSA publié en janvier 2024 dans le *New England Journal of Medicine*, portant sur plus de 1 000 patients, avait déjà montré que l'amivantamab associé au lazertinib (un autre anti-EGFR) permet un double blocage de l'EGFR et un blocage de la voie MET. Dans cet essai, les patients atteints de cancer du poumon avancé ou

métastatique avec une mutation de l'EGFR ont bénéficié d'une amélioration de la survie sans progression par rapport à l'osimertinib seul. Cependant, la tumeur devient résistante à ces traitements au bout de 24 mois en moyenne. Ce nouveau traitement est désormais approuvé aux États-Unis en première intention contre ces cancers bronchiques. En France, l'amivantamab est disponible dans le cadre d'un accès précoce en association à la chimiothérapie pour des patients en situation de résistance à l'osimertinib.

L'étude présentée à l'ESMO par le Pr Besse vise à analyser et à comprendre les mécanismes de résistance à l'association amivantamab et lazertinib dans le cadre des patients inclus dans l'essai MARIPOSA. L'analyse de l'ADN tumoral a été faite grâce à des biopsies liquides (sur des prises de sang), avant et après le traitement chez des patients devenus résistants.

Ce travail révèle que l'amivantamab associé au lazertinib réduit de manière très importante l'apparition des anomalies de MET et des mutations de l'EGFR par rapport à l'osimertinib seul. Ainsi, les anomalies de MET sont de 4,4 % avec l'association, contre 13,6 % avec l'osimertinib seul. Et les mutations de résistance à l'EGFR touchent 0,9 % des patients avec l'association contre 7,9 % dans l'autre groupe. Par ailleurs, l'association, par rapport à l'osimertinib, réduit le risque de transformation de la tumeur en cancer bronchique à petites cellules, d'évolution plus rapide et de plus mauvais pronostic.

*« L'association des deux thérapies ciblées augmente la survie sans progression grâce à un meilleur contrôle de deux cibles thérapeutiques, conclut le professeur Besse. Ce travail est préliminaire car certains patients dans l'étude sont encore traités. Nous continuerons à analyser les mécanismes de résistance à ce nouveau traitement pour travailler encore sur de nouveaux traitements ciblés. Il est possible que pour les patients qui bénéficient d'un contrôle prolongé de la maladie, les mécanismes de résistance seront différents. »*

---

### Late breaking abstract n°55

*Mechanisms of Acquired Resistance to First-line Amivantamab Plus Lazertinib Versus Osimertinib in Patients With EGFR-mutant Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: An Early Analysis from the Phase 3 MARIPOSA Study.*

Samedi 14 septembre 2024 | 9h30.

---

### 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



**GUSTAVE/  
ROUSSY**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS



**ESMO  
2024**

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](http://www.gustaveroussy.fr), [X](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#).

### **CONTACT PRESSE**

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