

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Le « New England Journal of Medicine » publie les résultats de l'étude clinique MINDACT

Un test de 70 gènes (le MammaPrint®) peut réduire de manière significative l'utilisation de la chimiothérapie auprès de patientes souffrant d'un cancer du sein et pourrait modifier la pratique clinique :

46% des patientes souffrant d'un cancer du sein à un stade précoce et identifiées comme étant à risque élevé par les méthodes traditionnelles peuvent éviter la chimiothérapie

Bruxelles, le 26 août 2016 –Le prestigieux « New England Journal of Medicine » a publié les premiers résultats de l'étude MINDACT. Cette étude clinique, qui représente une véritable avancée, est un exemple de leadership académique international et multidisciplinaire, ainsi qu'un sérieux accomplissement dans le domaine du cancer du sein. Elle constitue également une illustration évidente de la coopération intégrée entre les autorités, le secteur privé et les associations de patients.

Les résultats de l'étude MINDACT démontrent clairement que l'utilisation du test de 70 gènes (le MammaPrint®) permettrait de modifier la pratique clinique en enrayant de façon substantielle le recours à la chimiothérapie adjuvante et en épargnant à de nombreuses patientes un traitement susceptible de provoquer des toxicités et n'offrant aucun ou très peu d'avantages.

Qu'est-ce que MINDACT ?

MINDACT signifie « **Microarray In Node negative and 1 to 3 positive lymph node Disease may Avoid ChemoTherapy** ».

En résumé, MINDACT démontre à partir d'une étude internationale prospective, randomisée, contrôlée de phase III, menée à grande échelle, la valeur de l'intégration du test de 70 gènes (le MammaPrint®) dans la pratique clinique, qui peut désormais être prise en considération pour le cancer du sein de forme précoce.

Les résultats de l'étude clinique MINDACT ont été présentés pour la première fois par le Dr Martine Piccart à l'occasion du congrès annuel de l'ACR (American Association for Cancer Research, New Orleans, USA) en avril 2016. L'objectif de MINDACT – qui a suivi 6693 patientes souffrant d'un cancer du sein traitées dans 112 hôpitaux répartis dans 9 pays européens – était d'évaluer la valeur ajoutée du test de 70 gènes (le MammaPrint®) en regard de la méthode traditionnelle d'évaluation du risque de récurrence chez les femmes atteintes d'un cancer du sein avec ganglions négatifs ou avec 1 à 3 ganglions positifs.

Les résultats de cette étude peuvent aider les oncologues à déterminer quelles patientes peuvent en toute sécurité se passer de chimiothérapie et ainsi éviter les effets secondaires qui s'ensuivent.

Les futurs projets de recherche utilisant les échantillons biologiques provenant de cet essai pourront également contribuer à l'avenir à une meilleure compréhension du cancer du sein et à l'amélioration des traitements.

MINDACT, un vaste et complexe partenariat international, mené par des universitaires

Sponsorisée par l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) dans le cadre d'un partenariat académique international complexe et de grande envergure, en collaboration avec le Breast International Group (BIG), Europa Donna – la Coalition européenne contre le cancer du sein, Agendia (l'entreprise derrière MammaPrint®, le test de 70 gènes), et de nombreux autres partenaires académiques et commerciaux, MINDACT est la première étude de recherche translationnelle prospective de cette ampleur dans le domaine du cancer du sein à présenter les résultats de son objectif premier.

MINDACT est une étude internationale, prospective, randomisée, de phase III, évaluant l'utilité clinique du test de 70 gènes, en plus des critères cliniques et pathologiques standards utilisés pour la sélection des patientes ayant besoin d'une chimiothérapie (CT) adjuvante. Elle avait pour but de comparer la signature de 70 gènes MammaPrint® avec l'outil d'évaluation du risque clinique Adjuvant!Online dans leur capacité à identifier les patientes souffrant d'un cancer du sein à un stade précoce, avec ganglions négatifs (LN0) ou avec 1 à 3 ganglions positifs (1-3 LN+) et qui peuvent en toute sécurité se passer de chimiothérapie adjuvante sans compromettre leurs résultats à long terme (à savoir la survie sans métastases à distance, DMFS¹).

L'hypothèse selon laquelle une proportion considérable de patientes souffrant d'un cancer du sein précoce LN0 ou 1-3 LN+ peuvent en toute sécurité se passer de CT adjuvante, sur base de la biologie de leur maladie, a été prouvée. Cet essai est utile pour le groupe de patientes identifiées à haut risque selon les critères cliniques ou pathologiques traditionnels (clinical-high, ou C-high), et parmi lesquelles 46% sont à faible risque de récurrence d'après le MammaPrint® (genomic-low ou G-low) et peuvent donc se passer de CT adjuvante. Les patientes C-high/G-low avaient une survie sans métastases à distance à 5 ans (DMFS) supérieure à 94 %, qu'elles aient reçu une chimiothérapie ou non.

La conception de l'étude était un défi, en raison des nombreux problèmes qu'elle posait, tant au niveau statistique, éthique et juridique qu'au niveau des droits de propriété intellectuelle, à un moment où les études d'évaluation du risque génomique en étaient encore à leurs balbutiements. En outre, la nécessité de réaliser le test sur du matériel frais congelé au moment de l'étude (il peut à présent être réalisé sur du tissu FFPE) a compliqué la logistique sur le plan de la collection en temps réel et de l'analyse des tissus tumoraux provenant de 112 hôpitaux répartis dans 9 pays différents. En dépit de ces obstacles, l'étude a pu enrôler et traiter avec succès 6693 patientes souffrant d'un cancer du sein précoce, prouvant ainsi la faisabilité d'une vaste étude prospective, randomisée, ciblée sur un biomarqueur, dans un contexte multinational.

¹ Distant Metastasis-Free Survival



Citations des investigateurs principaux de l'étude MINDACT (Dr. Fatima Cardoso, Dr. Emiel Rutgers, Dr. Martine Piccart), Europa Donna, et le responsable scientifique de MINDACT Dr. Laura van 't Veer

Dr. Fatima Cardoso, MD, Directrice de l'Unité mammaire du Centre Clinique Champalimaud de Lisbonne (Portugal), EORTC – Présidente du Breast Group et membre du Comité de Direction de l'EORTC, et co-investigatrice principale de l'étude MINDACT : « Lorsque l'étude MINDACT a été développée, c'était le précurseur d'une nouvelle génération d'études sur le cancer du sein car c'était la première fois que l'on évaluait un biomarqueur sur la base du génome dans un environnement clinique. MINDACT a considérablement contribué à démontrer le rôle que peut jouer la génomique pour nous aider à traiter le cancer du sein. En d'autres termes, grâce à MINDACT et à l'utilisation de nouvelles technologies, nous sommes en mesure d'enregistrer des progrès substantiels dans la mise au point de traitements personnalisés et adaptés à chaque femme.

Dr. Emiel Rutgers, MD, PhD, FRCS, Chirurgien oncologue à l'Institut Néerlandais de Cancérologie d'Amsterdam, Président de l'Institutes of Breast Cancer Working Group, Professeur à la faculté de médecine de l'Université d'Amsterdam, Président de l'European Breast Cancer Council et co-investigateur principal de l'étude MINDACT : « MINDACT est une collaboration entre plusieurs groupes et centres de recherche qui fait figure d'exemple de partenariat privé-public avec l'implication de groupes de recherche académiques, de l'industrie, d'organisations de patients et de fonds européens. Le rôle de l'infrastructure académique telle qu'EORTC et le soutien de BIG ont rendu cette étude internationale de grande envergure possible. Les études et les programmes de recherche d'EORTC et de BIG incluent toujours la recherche translationnelle. La recherche translationnelle apporte le lien entre les découvertes en laboratoire (recherche fondamentale) et leur application au bénéfice des patients (recherche clinique). »

Dr. Martine Piccart, MD, PhD, cofondatrice et présidente du Breast International Group (BIG), chef du Département de Médecine à l'Institut Jules Bordet à Bruxelles en Belgique, et co-investigatrice principale de l'étude : « MINDACT peut être qualifiée d'étude décisive. Non seulement parce qu'elle est susceptible de modifier les modalités de traitement du cancer du sein, mais aussi parce qu'elle constitue une immense source de données pour les recherches ultérieures, dans la mesure où les recherches utilisant les échantillons tumoraux et sanguins des participantes et les données relatives aux résultats cliniques sont susceptibles d'améliorer considérablement notre compréhension de la biologie du cancer du sein. »

Susan Knox, Chief Executive Officer chez Europa Donna - la Coalition européenne contre le cancer du sein depuis 1999. Susan Knox, qui a survécu à deux cancers du sein, est en charge de toutes les initiatives de sensibilisation européennes en cours dans les domaines de l'information, de l'éducation et de la politique : « En tant que membre du Comité de pilotage de MINDACT, du Comité juridique/d'éthique et du Comité pour la diffusion de l'excellence, Europa Donna a été impliquée dans l'étude MINDACT dès ses premiers jours. Nous estimons qu'il est de notre responsabilité d'apporter notre contribution depuis la perspective des patientes et d'aider à la diffusion des informations relatives à cette étude à un large public. Étant donné que nous disposons désormais de résultats concrets de MINDACT démontrant qu'il est possible d'éviter la chimiothérapie en toute sécurité pour un groupe substantiel de patientes, nous allons propager cette information au grand public, et en particulier aux femmes touchées. »

Dr. Laura van 't Veer, MD, PhD, Biologiste moléculaire, Chief Research Officer d'Agendia, Leader du Breast Oncology Programme, Directeur de l'Applied Genomics à l'UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Centre, ancien Chef d'Oncologie diagnostique du l'Institut Néerlandais de Cancérologie, et inventeur du MammaPrint® : « Le fait que nous soyons en mesure d'établir le profil de l'expression génétique d'une tumeur modifie la façon dont nous caractérisons le cancer, ainsi que notre capacité à traiter plus efficacement les patientes. MINDACT a clairement démontré qu'en évaluant l'expression de 70 gènes-clés, MammaPrint® permet d'évaluer avec précision et de façon définitive le risque de récurrence du cancer du sein, fournissant ainsi aux médecins la possibilité de prendre, en accord avec leurs patientes, des décisions thérapeutiques en connaissance de cause et en toute confiance. MammaPrint® permet déjà à des milliers de patientes atteintes d'un cancer du sein de forme précoce d'échapper en toute sécurité aux rigueurs de la chimiothérapie, et ce partout dans le monde. »

RÉSUMÉ MINDACT

Contexte

La signature de 70 gènes MammaPrint® améliore de manière avérée la prévision des résultats cliniques chez les femmes atteintes d'un cancer du sein de forme précoce. Nous avons tenté de fournir des preuves prospectives de l'utilité clinique de l'adjonction de la signature de 70 gènes aux critères cliniques et pathologiques standards utilisés pour déterminer quelles patients suivront une chimiothérapie adjuvante.

Méthodes

Dans cette étude randomisée de phase 3, 6693 patientes souffrant d'un cancer du sein de forme précoce ont été enrôlées, et on a déterminé leur risque génomique (G) (en utilisant la signature de 70 gènes) et leur risque clinique (C) (au moyen de la version modifiée d'Adjuvant!Online). Les patientes C-low/G-low n'ont pas reçu de CT, tandis que la CT était recommandée pour les patientes C-high/G-high. Les patientes chez qui les résultats G/C étaient discordants ont été randomisées vers l'utilisation des critères G ou C pour décider de l'administration – ou non – de CT. L'étude visait à étudier si les patients C-high/G-low traitées sans chimiothérapie auraient une survie sans métastases à distance à 5 ans de telle sorte que la limite inférieure de 95% d'intervalle de confiance (limite de non-infériorité) serait de 92% ou plus.

Résultats

1550 patientes (23,2 %) au total ont été considérées comme présentant un risque clinique élevé (C-high) et un risque génomique faible (G-low). La survie sans métastases à distance à 5 ans dans ce groupe était de 94,7 % (IC 95 %, 92,5-96,2 %) pour les patientes randomisées vers la non-administration de chimiothérapie. La différence absolue entre le taux de survie de ces patientes et celui des patientes ayant suivi une chimiothérapie était de 1,5 %, le taux sans chimiothérapie étant le plus faible. Des pourcentages similaires ont été observés pour une survie sans métastases à distance dans les sous-groupes de patientes ER+/HER2 négatif, et avec ganglions positifs ou négatifs.

Conclusion

L'utilisation de la signature de 70 gènes a mené à une survie sans métastases à distance à 5 ans, sans chimiothérapie dans le groupe C-high/G-low de 1,5 point de pour cent inférieure au taux avec chimiothérapie. Sur base de ces résultats, 46 % environ des femmes atteintes d'un cancer du sein et présentant un risque clinique élevé pourraient se passer de chimiothérapie (Financé par le VI Programme-Cadre pour la Recherche de la Commission européenne et autres ; ClinicalTrials.gov numéro, NCT00433589, numéro EudraCT, 2005-002625-31.)

Toutes les marques commerciales utilisées ou mentionnées dans cette publication sont protégées par la loi.

À propos de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer / Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer)

L'EORTC est une organisation unique... une preuve éclatante que la science et la recherche académiques ne s'arrêtent pas aux frontières nationales. Créée en 1962, l'EORTC est une organisation de recherche européenne sans but lucratif qui opère en tant qu'association internationale de droit belge. Elle réunit actuellement plus de 4 000 scientifiques précliniques et oncologues dans pas moins de 600 hôpitaux répartis dans plus de 30 pays. Elle couvre tous les aspects de la recherche contre le cancer, de la recherche translationnelle à la mise au point de nouveaux médicaments en passant par les grands essais cliniques de phase III et les méta-analyses. Les 180 collaborateurs employés au siège principal de l'EORTC traitent les données de milliers de nouveaux patients qui participent chaque année à des essais cliniques sur le cancer, environ 50 protocoles ouverts en permanence à la participation, plus de 20 000 patients en phase de suivi, ainsi qu'une base de données regroupant plus de 190 000 patients. L'EORTC a pour finalité d'améliorer sans cesse le traitement du cancer en développant de nouveaux agents et des approches novatrices, et en expérimentant des stratégies thérapeutiques plus efficaces par le recours aux traitements disponibles sur le marché, ainsi qu'à la chirurgie et à la radiothérapie. Vous trouverez de plus amples informations sur www.eortc.org

A propos du Breast International Group (BIG)

Le Breast International Group (BIG) est une organisation sans but lucratif qui réunit des groupes académiques de recherche contre le cancer du sein, provenant du monde entier. Elle est basée à Bruxelles, en Belgique.

La collaboration internationale est cruciale si l'on veut réaliser des progrès significatifs dans la recherche sur le cancer du sein, éviter les doublons, partager les données, contribuer au développement plus rapide de meilleurs traitements et améliorer les chances de guérison des patients. C'est pourquoi BIG facilite la recherche sur le cancer du sein au niveau international en stimulant la coopération entre ses membres et d'autres réseaux académiques et en collaborant avec l'industrie pharmaceutique, tout en fonctionnant en toute indépendance par rapport à celle-ci.

Fondée par des leaders d'opinion européens en 1999, BIG constitue aujourd'hui un réseau de 56 groupes coopératifs provenant d'Europe, du Canada, d'Amérique latine, d'Asie et d'Australasie. Ces entités sont attachées à plusieurs milliers d'hôpitaux et de centres de recherche spécialisés répartis dans le monde entier. Actuellement, le réseau BIG chapeaute plus de 30 études cliniques en cours ou en voie de développement. BIG travaille aussi en étroite collaboration avec l'Institut National du Cancer américain (US National Cancer Institute - NCI) et les groupes de recherche nord-américains du cancer du sein (North American Breast Cancer Groups - NABCG). Ensemble, ils représentent une force d'intégration puissante dans le domaine de la recherche sur le cancer du sein.

Vous trouverez de plus amples informations sur www.BIGagainstbreastcancer.org

À propos d'Europa Donna

EUROPA DONNA – la Coalition européenne contre le cancer du sein, est un organisme indépendant à but non lucratif dont les membres sont des groupes issus de pays de toute l'Europe. La Coalition a pour but de faire prendre conscience du problème du cancer du sein à l'opinion publique et de soutenir les femmes européennes dans leur lutte en faveur d'une meilleure sensibilisation sur le cancer du sein, d'un dépistage adéquat, d'un traitement optimal et d'une augmentation des fonds destinés à la recherche dans ce domaine. Vous trouverez de plus amples informations sur www.europadonna.org

A propos d'Agendia

Agendia est une société privée de pointe active dans le domaine des tests de diagnostic moléculaire qui met au point et commercialise des produits de diagnostic génomique basés sur la FFPE aidant les médecins à faire face à la complexité des choix thérapeutiques. Les tests pour le cancer du sein et du cancer colorectal d'Agendia ont été mis au point à l'aide d'une sélection génétique non biaisée en analysant le génome humain complet. Nous proposons entre autres les tests MammaPrint® FFPE, qui a reçu l'aval de la FDA, le test de sous-typage moléculaire BluePrint®, qui permet une meilleure compréhension et, partant, une biologie du cancer du sein cliniquement plus réalisable, ainsi que TargetPrint®, un test d'analyse d'expression ER/PR/HER2 du cancer du sein. Ces tests permettent aux médecins de déterminer, pour chaque patient, les risques de métastases, et d'ainsi savoir quels patients sont plus sensibles à une chimiothérapie, à une thérapie hormonale ou combinée, quels patients peuvent éventuellement être dispensés de tels traitements, et enfin, quels patients peuvent être traités au moyen d'autres méthodes moins invasives et moins coûteuses.

Agendia travaille en outre à la mise au point d'autres produits génomiques. La société collabore avec des sociétés pharmaceutiques, des centres de recherche de pointe sur le cancer, ainsi que des groupes académiques en vue de développer des tests de diagnostic associés au domaine de l'oncologie. Elle apporte également un soutien décisif aux essais cliniques ISPY-2, NBRST et MINDACT. Vous trouverez de plus amples informations sur www.agendia.com.

Note à la rédaction:

Si vous souhaitez obtenir de plus amples informations sur ce communiqué, merci de contacter l'équipe communication de MINDACT:

Valerie Van der Veeken
BIG
Breast International Group
Tele: +32 2 541 3524

Valerie.VanderVeeken@BIGagainstbc.org

Caroline De Bie
EORTC
European Organisation for Research and Cancer Treatment
Tel: +32 2 774 1651
caroline.debie@eortc.be