

Communiqué de presse – Médias publics

LYNPARZA® (olaparib) est enregistré en Suisse comme traitement d'entretien de première ligne de patientes atteintes de formes spécifiques de cancer de l'ovaire.

Lucerne/Baar, le 9 septembre 2019 – LYNPARZA® (olaparib), un médicament développé et commercialisé conjointement par AstraZeneca et MSD, a reçu un enregistrement élargi de l'Institut suisse des produits thérapeutiques Swissmedic. L'olaparib est nouvellement disponible comme traitement d'entretien déjà en première ligne pour des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire avec une mutation du gène BRCA.^{1,2}

- Dans l'étude pivot de phase III SOLO1, 60% des patientes ayant reçu des comprimés pelliculés d'olaparib n'ont montré aucune progression de la maladie sur trois ans, comparativement à 27% sous placebo¹
- L'olaparib en comprimés pelliculés est actuellement le seul inhibiteur de la PARP enregistré pour cette indication en Suisse¹

L'enregistrement de l'olaparib s'applique pour le traitement d'entretien de patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire avec mutation du gène BRCA 1/2 (lignée germinale et/ou somatique), à un stade avancé (stade FIGO III et IV) après une réponse complète ou partielle à une chimiothérapie de première ligne à base de platine.¹

Dave Frederickson, Executive Vice-Président, Oncologie, AstraZeneca, souligne: «Cet enregistrement permet un nouveau standard en Suisse pour les soins apportés aux patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avec une mutation du gène BRCA. En principe, les objectifs du traitement de première ligne sont la rémission de la maladie à long terme. A l'heure actuelle, environ 70% des patientes avec un cancer de l'ovaire à un stade avancé subissent une récurrence dans les trois premières années suivant le traitement initial. L'avantage concernant la survie sans progression observée avec l'olaparib en traitement d'entretien dans l'étude SOLO1 est une étape importante dans l'amélioration de la situation de ces patientes.»

Roy Baynes, Vice-Président Senior et Chef du développement clinique mondial, Chef de la direction médicale des laboratoires de recherche au siège de MSD à Kenilworth, New Jersey, Etats-Unis, explique: «Dans l'étude SOLO1, les comprimés pelliculés d'olaparib ont réduit le risque de progression de la maladie ou de décès de 70% par rapport au placebo chez les patientes atteintes d'un carcinome de l'ovaire avec une mutation du gène BRCA, à un stade avancé. AstraZeneca et MSD visent à améliorer la situation des personnes souffrant d'un cancer. Nous nous engageons donc à faire en sorte que cette nouvelle option soit disponible dès que possible pour les médecins et leurs patientes, lesquelles devaient s'attendre jusqu'ici à ce que cette maladie progresse rapidement.»

L'enregistrement se fonde sur les données de l'étude de phase III SOLO1 dans laquelle l'olaparib en comprimés pelliculés a été analysé comme traitement d'entretien par rapport au placebo chez des patientes présentant un cancer de l'ovaire avec une mutation du gène BRCA, à un stade avancé, après une chimiothérapie de première ligne à base de platine. Les résultats présentés en octobre 2018 montrent que dans le bras olaparib, la durée médiane jusqu'à une progression de la maladie ou un décès est environ 3 ans plus longue que sous un placebo: 13.8 mois (PFS = Progression Free Survival), (HR 0.30 [IC à 95%, 0.23-0.41], $p < 0,001$).¹ Au moment de l'évaluation des données, la valeur médiane de la survie sans progression (PFS) dans le bras olaparib n'était pas encore atteinte.¹ Cela signifie qu'alors, plus de 50% des patientes étaient encore sous traitement.¹

A propos de l'étude SOLO1

L'étude SOLO1 est une étude de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, multicentrique qui, en comparaison avec un placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité d'olaparib en comprimés pelliculés (300 mg deux fois par jour) comme traitement d'entretien de patientes avec un cancer de l'ovaire avec mutation du gène BRCA, à un stade avancé, nouvellement diagnostiqué, suite à une première ligne de chimiothérapie à base de platine. 391 patientes avec une mutation du gène BRCA1 et/ou BRCA2 (lignée germinale et/ou somatique) ayant répondu complètement ou partiellement à une chimiothérapie à base de platine ont été randomisées.

Les patientes ont reçu dans un rapport 2:1 soit les comprimés pelliculés d'olaparib, soit un placebo, sur une période allant jusqu'à deux ans ou jusqu'à une progression de la maladie. Les patientes ayant répondu au traitement dans les deux ans pouvaient poursuivre le traitement, à la discrétion du médecin investigateur. Le critère principal d'évaluation finale était la survie sans progression estimée par le médecin investigateur.

La durée jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'au décès, la durée jusqu'au premier traitement ultérieur, la survie globale ainsi que la tolérance étaient des critères d'évaluation finale secondaires.

Les données ont été présentées le 21 octobre 2018 dans le cadre de la session présidentielle du Congrès de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) à Munich et publiées simultanément en ligne dans le New England Journal of Medicine.²

Résumé des résultats du critère primaire d'évaluation finale ^{i, ii, iii}, comprimés pelliculés d'olaparib (n=260)

Dans l'étude SOLO1, avec un rapport de risque (HR) de 0.30, l'olaparib a montré une amélioration cliniquement pertinente et statistiquement significative de la PFS évaluée par le médecin investigateur en comparaison avec le placebo (IC à 95% 0.23 – 0.41 ; $p < 0.0001$; médiane non atteinte pour l'olaparib contre 13,8 mois pour le placebo)(Tableau 1). Selon les estimations de Kaplan-Meier, la proportion de patients qui étaient sans progression après 12, 24 et 36 mois était de 88%, 74% et 60% respectivement pour l'olaparib contre 51%, 35% et 27% pour le placebo; la période médiane d'observation était de 41 mois aussi bien pour le bras olaparib que pour celui avec le placebo. L'évaluation de la PFS par le médecin investigateur a été soutenue par un examen radiologique central en aveugle et indépendant (BICR).²

	Lynparza® comprimés pelliculés (n = 260)	Placébo (n = 131)
Nombre de patientes avec un événement (%) ⁱⁱⁱ	102 (39)	96 (73)
PFS médiane (mois)	pas atteinte	13.8
Hazard Ratio (IC à 95%)	0.30 (0.23 – 0.41)	
Valeur de p	$p < 0.001$	

i Evaluée par le médecin investigateur

ii Durée médiane (écart interquartile) du suivi de 40.7 mois (34.9 – 42.9) pour l'olaparib et de 41.2 mois (32.2 – 41.6) pour le placebo

iii L'analyse a été effectuée pour une maturité des données de 50.6%

Dans l'étude SOLO1, le profil de sécurité a correspondu aux études cliniques antérieures en monothérapie. Les événements indésirables (EI), quel que soit le grade CTCAE, avec une

fréquence $\geq 30\%$ étaient des nausées (77%), une fatigue persistante (63%), des vomissements (40%), une anémie (39%) et des diarrhées (34%). Les effets secondaires d'un grade CTCAE ≥ 3 étaient une anémie (22%) et une neutropénie (9%). (CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events). Chez 12% des patientes ayant reçu l'olaparib, le traitement a été interrompu en raison d'un EI. 72% des patientes sous olaparib sont restées avec la dose recommandée de 300 mg (deux comprimés pelliculés à 150 mg) par jour.²

A propos du carcinome ovarien (cancer de l'ovaire)³

Il s'agit de la tumeur gynécologique ayant le pronostic le plus sombre. En Suisse, entre 2008 et 2012, 580 femmes ont contracté un cancer de l'ovaire en moyenne chaque année et 430 en sont décédées. Ce type de cancer représente 3,3% des nouveaux cancers et 6% des décès par cancer. Le cancer de l'ovaire est le huitième cancer le plus fréquent chez les femmes et la cinquième cause de décès par cancer. Le risque de développer un cancer de l'ovaire au cours de la vie est de 1,4% (soit près de 3 femmes sur 200). Pour une femme, le risque de décéder d'un cancer de l'ovaire est de 1,1%. Cela signifie qu'environ 1 femme sur 100 meurt de ce cancer.

A propos de la classification FIGO⁴

Les différents examens permettent de déterminer et d'évaluer l'extension de la maladie. On nomme cela également classification ou staging. Pour définir les différents stades du cancer de l'ovaire et d'autres tumeurs gynécologiques, on utilise la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO). Les stades sont désignés par des chiffres de I à IV suivis d'une lettre. Plus la maladie s'est propagée dans l'organisme, plus le chiffre est élevé et plus le stade d'évolution est avancé.

A propos des gènes BRCA1 et BRCA2 (Breast Cancer)⁵

BRCA1 et BRCA2 sont des gènes humains qui produisent des protéines suppresseurs de tumeurs. Ces protéines aident à réparer l'ADN endommagé et contribuent ainsi à la stabilité du matériel génétique de chaque cellule. Si l'un de ces gènes se modifie ou change de telle sorte que son produit protéique ne puisse plus être généré ou ne fonctionne plus, les dommages causés à l'ADN ne peuvent plus être réparés correctement. En conséquence, les cellules sont davantage susceptibles de développer d'autres changements génétiques qui peuvent conduire à un cancer.

Des mutations héréditaires spécifiques du BRCA1 et du BRCA2 augmentent principalement le risque de cancer du sein féminin et de l'ovaire et d'autres cancers additionnels.

En présence d'une mutation héréditaire du gène BRCA dans toutes les cellules du corps, on parle d'une mutation germinale⁶ et en présence d'une mutation du gène BRCA seulement dans le tissu tumoral, d'une mutation somatique.⁷

A propos des inhibiteurs de la PARP⁸

Inhibiteur de la PARP (Poly(ADP-Ribose) Polymérase): un principe actif, appelé inhibiteur de la PARP, qui bloque l'enzyme PARP dans les cellules. La PARP aide à réparer l'ADN lorsqu'il est endommagé. Les dommages à l'ADN peuvent être causés par de nombreuses choses telles que l'exposition à la lumière UV, les radiations, certains médicaments contre le cancer ou d'autres substances dans l'environnement. Dans le traitement du cancer, le blocage de la PARP peut aider les cellules cancéreuses à ce qu'elles ne réparent pas leur ADN endommagé et meurent. Les inhibiteurs de la PARP sont un type de traitement ciblé.

A propos d'AstraZeneca en oncologie

Le vaste portfolio de médicaments de la nouvelle génération de l'entreprise se concentre sur quatre domaines thérapeutiques importants: le carcinome de l'ovaire, le carcinome du poumon, le cancer du sein et les tumeurs malignes hématologiques. Ceux-ci sont abordés à partir de quatre plateformes principales: l'immuno-oncologie, les facteurs génétiques sous-jacents influençant le cancer et ses mécanismes de résistance, la réparation de l'ADN et par des médicaments conjuguant anticorps et principe actif.

A propos d'AstraZeneca

AstraZeneca est une entreprise biopharmaceutique mondiale qui emploie 50'000 collaboratrices et collaborateurs dans le monde. Elle est spécialisée dans la recherche, le développement, la production et la commercialisation de médicaments délivrés sur ordonnance médicale. AstraZeneca est l'une des plus grandes entreprises mondiales de l'industrie pharmaceutique de recherche avec un chiffre d'affaires consolidé d'environ 22.5 milliards de dollars US (2017). Le siège mondial du groupe britannico-suédois est à Cambridge en Angleterre. Le siège social de la société suisse est situé dans le canton de Zoug.

Vous trouvez plus d'informations sur notre site Internet www.astrazeneca.ch.

Service de presse

Caroline Pelk, Communications AstraZeneca
Tél.: +41 41 725 75 75
SwissCorporate.Affairs@astrazeneca.com

A propos de MSD en oncologie

En mettant l'accent sur le domaine de l'immuno-oncologie, MSD a l'un des programmes de recherche clinique les plus importants et ayant la croissance la plus rapide au monde.⁹ En Suisse, MSD conduit actuellement 20 études cliniques concernant 10 types de tumeurs différents (état: 6/2019).¹⁰

Les préparations immuno-oncologiques de MSD sont développées dans notre succursale de Schachen dans le canton de Lucerne. Elles sont produites par biotechnologie et mises à disposition pour une utilisation mondiale dans des études cliniques.

A propos de MSD

MSD est une entreprise biopharmaceutique de premier plan au niveau mondial. Elle poursuit des recherches depuis plus d'un siècle pour la vie et développe des médicaments et des vaccins pour des maladies qui posent le plus de défis dans le monde. MSD est un nom commercial de Merck & Co., Inc., ayant son siège à Kenilworth, N.J., USA. Avec nos médicaments, nos vaccins, nos biothérapeutiques et nos produits pour la santé animale délivrés sur ordonnance médicale, nous offrons des solutions innovantes dans le domaine de la santé dans plus de 140 pays. En Suisse, nous sommes présents sur quatre sites dans le canton de Lucerne.

Vous obtenez plus d'informations sur MSD ici:

MSD sur le plan global: www.msd.com; MSD en Suisse: www.msd.ch

Service de presse

Liliane Elspass-Elsener, Communications Lead
MSD Merck Sharp & Dohme AG
Tél. +41 58 618 30 30, media.switzerland@merck.com

Références

1. Information professionnelle de LYNPARZA® (olaparib). Mise à jour: août 2019, publiée sur www.swissmedinfo.ch (dernier accès: 02.08.2019)
2. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2018; 379(26):2495-2505. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1810858>
3. Office fédéral de la statistique, OFS, Neuchâtel 2016: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/catalogues-banques-donnees/publications.assetdetail.350143.html> Dossier 14 Gesundheit 1177-1500, ISBN 978-3-303-14235-6, Schweizerischer Krebsbericht 2015 Stand und Entwicklungen (PDF), pages 80-82 (dernier accès: 02.08.2019)
4. Ligue contre le cancer: <https://www.liguecancer.ch/a-propos-du-cancer/les-differents-types-de-cancer/le-cancer-de-lovaire/> respectivement page 18: <https://boutique.liguecancer.ch/brochures-materiel-dinformation/vivre-avec-le-cancer/types-de-cancer/le-cancer-de-lovaire/>, (dernier accès: 02.08.2019)
5. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet> (dernier accès: 15.07.2019)
6. Campbell CD, Eicher EE (2013) Properties and rates of germline mutations in humans. *Trends Genet* 29:575–584; Martincorena I, Campbell PJ (2015) Somatic mutation in cancer and normal cells. *Science* 349:1483–1489: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26404825> (dernier accès: 02.08.2019)
7. Martincorena I, Campbell PJ (2015) Somatic mutation in cancer and normal cells. *Science* 349:1483–1489 (dernier accès: 02.08.2019)
8. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/parp-inhibitor> (dernier accès: 15.07.2019)
9. <https://www.clinicaltrials.gov/> (dernier accès: 02.08.2019)
10. Informations sur nos études cliniques en oncologie sous <https://www.msd.ch/de/research/clinical-trials/> (dernier accès: 02.08.2019)

Ces informations sont destinées exclusivement aux professionnels des médias. MSD attire l'attention sur les dispositions de la loi sur la publicité pour les médicaments, en particulier sur l'interdiction de la publicité publique des médicaments remboursés par les caisses-maladies.

© 2019 MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Lucerne. Tous droits réservés.
CH-1740/08.2019 / CH-LYN-00027, créé en août 2019