

Intérêt de l'anticorps bispécifique glofitamab dans des lymphomes en échec après un CAR-T (étude française)

Mots-clés : #cancer #héματο #essais cliniques #lymphome #thérapie cellulaire-génique #immunothérapie #Roche #congrès

PARIS, 5 avril 2024 (APMnews) - L'anticorps bispécifique glofitamab (Columvi*, Roche) semble avoir un intérêt en traitement de patients souffrant de lymphome avancé qui sont en échec après un traitement par cellules CAR-T, en allongeant significativement la médiane de survie, selon l'étude française de phase II BiCAR dont les résultats ont été présentés mercredi au congrès de la Société française d'hématologie (SFH) à Paris.

"Cette étude française est la première et la seule étude testant le glofitamab dans cette indication", indique dans un communiqué le groupe collaboratif LYSA/LYSARC qui a conduit cette étude, avec Roche.

"Les résultats prometteurs permettent d'envisager de nouvelles applications en même temps qu'ils offrent une véritable alternative" pour les patients qui rechutent après avoir reçu un traitement par CAR-T, qui "ont une faible probabilité de survie qui ne semble être influencée par aucun des traitements aujourd'hui disponibles".

Guillaume Cartron du CHU de Montpellier, qui a présenté l'étude au congrès de la SFH, rappelle pour APMnews que 40% à 60% des patients rechutent après un traitement par CAR-T et qu'"actuellement, les patients en échec après un CAR-T ont une espérance de vie modeste". Avec les traitements qui jusqu'à présent peuvent leur être proposés, le délai médian avant une nouvelle rechute n'est que 2,7 mois et la survie médiane est limitée à 5,2 mois.

Le glofitamab est un anticorps bispécifique ciblant à la fois l'antigène CD20 présent sur le lymphome et l'antigène CD3 des lymphocytes T. Il permettrait ainsi d'une part de réorienter vers les cellules tumorales les lymphocytes T du patient (ceux qui restent, malgré la lymphodéplétion) et d'autre part de réactiver les cellules CAR-T qui peuvent être dans un état d'épuisement.

L'essai BiCAR a tenté de vérifier cette hypothèse, chez 63 patients en échec après un traitement par CAR-T, dont 44 avec un lymphome diffus à grandes cellules B et 19 avec d'autres lymphomes (folliculaires, à cellules du manteau...). La très grande majorité avaient eu au moins trois lignes de traitement antérieures.

Ces patients ont eu un schéma d'administration du glofitamab modifié par rapport au schéma classique, avec une intensification en début de traitement pour arriver plus rapidement à la dose efficace.

Dans la cohorte de patients ayant un lymphome diffus à grandes cellules B, la médiane de survie s'est élevée à 17,6 mois, soit "un quasi-triplement" par rapport aux données historiques, s'est félicité Guillaume Cartron. L'étude a dépassé les objectifs qui étaient initialement d'obtenir un doublement de la médiane de survie.

Le taux de réponse métabolique s'élevait à 65,9%, dont 36,4% de réponse complète et toutes ces réponses étaient durables. Le seul patient en réponse qui est décédé l'a été du Covid-19, a indiqué le chercheur à APMnews.

La médiane de survie sans progression était de 4,9 mois, là aussi prolongée par rapport aux données historiques de patients ayant reçu d'autres types de traitement en post-CAR-T.

Dans la deuxième cohorte, le taux de réponse métabolique était de 57,9% dont 52,6% de réponse complète et là aussi, les réponses étaient durables. La médiane de survie n'était pas encore atteinte et la médiane de survie sans progression était de 4,1 mois.

La toxicité du glofitamab chez ces patients a été considérée comme "relativement acceptable" et plutôt moins élevée que ce qui est habituellement observé, a-t-il noté. Outre des pneumonies liées au Covid-19, il y avait notamment des neutropénies de grade 3 ou plus chez un tiers des patients.

Ces résultats confortent l'intérêt des anticorps bispécifiques ciblant CD20 et CD3 comme le glofitamab chez ces patients, malgré le fait qu'ils aient eu une déplétion des lymphocytes T. L'anticorps reste capable de recruter les lymphocytes T.

Interrogé sur les suites de cette étude, le chercheur montpelliérain a rappelé que le glofitamab a déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne conditionnelle dans le lymphome diffus à grandes cellules B en rechute ou réfractaire de l'adulte après au moins deux lignes de traitement (cf [dépêche du 11/07/2023 à 10:55](#)) et en France une autorisation d'accès précoce (cf [dépêche du 21/07/2023 à 12:16](#)). Il peut donc d'ores et déjà être utilisé chez des patients en échec après un CAR-T.

De ce fait, un essai randomisé dans cette indication n'est pas prévu.

"Le message est: si un patient avec un lymphome rechute après un CAR-T, il faut utiliser le glofitamab."

Par ailleurs, interrogé par APMnews sur ce qui serait le meilleur ordre de traitement entre les CAR-T et les anticorps bispécifiques, Guillaume Cartron a répondu qu'il y a des essais en cours qui évaluent les bispécifiques en traitement de première ligne -donc avant un CAR-T, soit l'ordre inverse de ce qui était étudié ici.

D'une part, les données du registre DESCART suggèrent qu'avoir eu avant un anticorps bispécifique ne modifie pas l'efficacité du CAR-T. D'autre part, commencer dès la première ligne par un CAR-T apparaît difficile tant d'un point de vue économique du fait du coût élevé de ce type de traitement, qu'en raison des difficultés de production que cela générerait.

fb/nc/APMnews

[FB6SB2BOE]

CANCER-HEMATO CONGRÈS

Aucune des informations contenues sur ce site internet ne peut être reproduite ou rediffusée sans le consentement écrit et préalable d'APM International. Les informations et données APM sont la propriété d'APM International.

©1989-2024 APM International -

https://www.apmnews.com/story.php?objet=408878&idmail=.O.oQ4xQ03Sib7LrDKvHBQowOwH1PfbzoE2raF3KvEA_VD8-UE-ePByL7FTRzCNC9-R5iYyNROmordVZgrk9KSP3jIW-G1vXErh2g9Dq5UvpX111snjf9uD4IUilM7WCSztlmEqIUb_Co5LWWSMcDUIKJc2aMrxzYKXL1PWs2mBIVOSifloDZKCJdPp_j-KCZKisYrONZvy7-Ltfljzy2oRe6DCa19twQDSxw5pXduRS8.&usid=53239

G1vXErh2g9Dq5UvpX111snjf9uD4IUilM7WCSztlmEqIUb_Co5LWWSMcDUIKJc2aMrxzYKXL1PWs2mBIVOSifloDZKCJdPp_j-KCZKisYrONZvy7-Ltfljzy2oRe6DCa19twQDSxw5pXduRS8.&usid=53239