Conclusion d'un partenariat mondial pour mener une étude randomisée de Phase 3, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de la combinaison binimetinib, encorafenib et Erbitux® (cetuximab) dans le cancer colorectal présentant une mutation du gène BRAF

Chicago (ASCO) 4 juin 2016 : Array BioPharma, Pierre Fabre et Merck KGaA, Darmstadt, Germany annoncent conjointement le lancement de BEACON CRC (Binimetinib, Encorafenib And Erbitux Combined to treat BRAF-mutant Colorectal Cancer), un essai clinique international randomisé de Phase 3, conçu pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la combinaison binimetinib (un inhibiteur de MEK), encorafenib (un inhibiteur de BRAF) et Erbitux (un anticorps monoclonal), par rapport à la thérapie à base d'irinotécan en association avec l'Erbitux, chez des patients atteints de cancer colorectal présentant une mutation du gène BRAF.

« Nous sommes heureux d'annoncer le lancement de cette étude innovante de Phase 3, centrée sur les effets de binimetinib, encorafenib et Erbitux sur les patients atteints de cancer colorectal présentant une mutation du gène BRAF
»,
a déclaré Victor
Sandor
, MD, Directeur Médical d'
Array
. «
Les résultats encourageants présentés dans le cadre de notre étude de Phase 2 suggèrent qu'une inhibition simultanée des voies de l'EGFR et MAPK a le potentiel d'améliorer les résultats pour cette population de patients
, dont les besoins non
satisfaits sont significatifs
».

Méthodologie de l'étude

BEACON CRC est une étude internationale, ouverte et randomisée, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de binimetinib, encorafenib et Erbitux chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique présentant une mutation du gène BRAF, ayant préalablement reçu un traitement de première ligne. Environ 650 patients, répartis selon une randomisation 1 : 1 : 1, devraient recevoir un traitement par trithérapie (
binimetinib
,
encorafenib
et
Erbitux
), bithérapie (
encorafenib
et
Erbitux
)
ou le traitement témoin (thérapie à base d'
irinotécan

en association avec
Erbitux
).

Le critère d'évaluation principal de l'essai est la survie globale (SG) des patients traités par trithérapie, comparés à ceux recevant le traitement témoin. Les critères secondaires ont trait à l'efficacité du traitement par bithérapie comparé au traitement témoin, et du traitement par trithérapie comparé à la bithérapie. Les autres critères secondaires sont la survie sans progression (SSP), le taux de réponse objective (TRO), la durée de la réponse, l'innocuité et la tolérance. Les données liées à la qualité de vie des patients seront également prises en compte.

« Les études antérieures suggèrent que les patients atteints de cancer colorectal avec mutation du gène BRAF dont la maladie a progressé après un traitement de première ligne ont une espérance de survie médiane de moins de 6 mois », a déclaré Josep Tabernero, MD-PhD, responsable du Département d'oncologie médicale à l'Hôpital universitaire de Vall d' Hebron
. «
L'essai BEACON CRC évaluera une combinaison innovante qui a le potentiel d'offrir une nouvelle ligne de traitement à des patients actuellement en manque d'option
».

L'essai sera mené dans plus de 250 sites de recherche en Amérique du Nord, Amérique du Sud, Europe et dans la région Asie-Pacifique. Le recrutement des patients devrait être finalisé en 2018.

A propos de la collaboration

Array BioPharma, qui est propriétaire de binimetinib et encorafenib, interviendra en tant que sponsor de l'étude au niveau mondial. Pierre Fabre a obtenu l'exclusivité des droits de commercialisation des deux produits en
Europe et dans plusieurs autres marchés mondiaux auprès d'
Array
BioPharma
en décembre 2015. Dans le cadre de leur collaboration, Pierre Fabre a choisi de cofinancer à hauteur de 40% l'essai BEACON CRC.
Merck
KGaA
, Darmstadt,
Germany
est propriétaire d'
Erbitux
sur l'ensemble des marchés mondiaux, à l'exception des États-Unis et du Canada. Dans le cadre de cette collaboration,
Merck
KGaA
,
Darmstadt,
Germany
fournira
les doses d'
Erbitux
nécessaires à la conduite de l'étude sur l'ensemble des sites, à l'exception des États-Unis et du Canada. Les résultats de l'essai seront détenus conjointement par les trois parties. En cas de succès, ces résultats seront utilisés par les trois parties à l'appui des demandes d'autorisation de mise sur le marché.

A propos du cancer colorectal présentant une mutation du gène BRAF

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et la femme aux États-Unis, avec plus de 134.000 nouveaux cas et près de 50.000 décès liés à la maladie prévus en 2016. Aux États-Unis, 8 à 15% des patients atteints d'un cancer colorectal présentent des mutations du gêne BRAF et doivent par conséquent faire face à un pronostic défavorable. Les données accumulées concernant la survie sans progression et la survie globale après un traitement de première ligne vont de 1,8 à 2,5 mois et de 4 à 6 mois, respectivement. Quant aux taux de réponse publiés dans le cadre de diverses études sur la thérapie à base d'EGFR au sein de cette population de patients, ils oscillent entre 6 et 8%.

A propos de Binimetinib & Encorafenib

Les protéines RAF et MEK sont des protéines kinases clés dans la voie RAS / RAF / MEK / ERK. Les recherches ont montré que cette voie régule un certain nombre d'activités cellulaires clés, y compris la prolifération, la différenciation, la migration, la survie et l'angiogenèse. L'activation inappropriée de protéines dans cette voie a été observée dans de nombreux cancers, tels que le cancer du poumon non à petites cellules, le mélanome, le cancer colorectal et le cancer de la thyroïde. Binimetinib est une petite molécule inhibitrice de MEK, et encorafenib
est une petite molécule inhibitrice de BRAF. Toutes deux ciblent des enzymes spécifiques dans cette voie. Trois essais de Phase 3 sont actuellement en cours pour évaluer ces produits : un essai chez des patients atteints de mélanome présentant une mutation sur le gène NRAS (NEMO, avec
binimetinib
)
; un essai sur des patients souffrant de mélanome présentant une mutation sur le gène BRAF (COLUMBUS, avec
binimetinib
et
encorafenib
)
; et un essai chez des patients atteints de cancer colorectal présentant une mutation sur le gène BRAF (BEACON CRC, avec
binimetinib
et
encorafenib
).

A propos d'Erbitux

Erbitux®, commercialisé par Merck KGaA, Darmstadt, Germany, au niveau mondial sauf en Amérique du Nord, est un anticorps monoclonal très actifs de type IgG1, ciblant le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR).
En tant qu'anticorps monoclonal, le mode d'action d'
Erbitux
se distingue des traitements de chimiothérapie non sélectifs standards dans la mesure où il cible spécifiquement et se lie à l'EGFR. Ce lien inhibe l'activation du récepteur et la transduction de signal qui en découle, ce qui conduit à réduire à la fois l'invasion des tissus normaux par des cellules tumorales et la propagation des tumeurs sur de nouveaux sites. Il est également estimé que l'
Erbitux
inhibe la capacité des cellules tumorales à réparer les dommages causés par la chimiothérapie et la radiothérapie, ainsi que la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à l'intérieur des tumeurs, ce qui semble conduire à une suppression totale de la croissance tumorale.

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté suite à l'administration de l'Erbitux est une éruption cutanée comparable à de l'acné, qui semble aller de pair avec une bonne réponse au traitement. C
hez environ 5% des patients, des réactions d'hypersensibilité peuvent également survenir durant le traitement avec l'
Erbitux
, dont près de la moitié sont sévères.

L'Erbitux a déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché dans plus de 90 pays pour le traitement du cancer colorectal et pour le traitement du carcinome épi dermoïde de la tête et du cou.
Merck
KGaA
, Darmstadt,
Germany
a obtenu en 1998
l'exclusivité des droits de commercialisation de l'
Erbitux
en dehors des États-Unis et du Canada auprès
de
ImClone
LLC, une filiale d'Eli Lilly and
Company
.
Merck
KGaA
, Darmstadt, Germany
s'est engagé sans discontinuer à faire progresser le traitement en oncologie et se penche actuellement sur le développement de nouvelles thérapies dans d'autres domaines très ciblés.

A propos de Array BioPharma

Array BioPharma Inc. est une société biopharmaceutique centrée sur la découverte, le développement et la commercialisation de médicaments à petites molécules ciblées pour traiter les patients atteints de cancer. Six essais cliniques sont actuellement en cours pour trois médicaments contre le cancer. Ces programmes incluent binimetinib
(MEK162 / propriété exclusive),
encorafenib
(LGX818 / propriété exclusive) et
selumetinib
(
AstraZeneca
).

Pour en savoir plus concernant Array, veuillez consulter : www.arraybiopharma.com .

À propos de Pierre Fabre

Pierre Fabre est un groupe privé pharmaceutique et dermo-cosmétique fondé en 1962 par M. Pierre Fabre. En 2015, son chiffre d'affaires a dépassé 2,2 milliards d'euros dans 130 pays. La société est structurée autour de deux activités
: les produits pharmaceutiques (médicaments de prescription, santé grand public) et les produits
dermo
-cosmétiques (notamment la marque Eau Thermale
Avène
, leader du marché en Europe et en Asie). Pierre Fabre emploie près de 13 000 collaborateurs à travers le monde et possède des filiales dans 43 pays. En 2015, le groupe a consacré plus de 16% de son chiffre d'affaires réalisé dans le médicament à la R&D, autour de quatre domaines thérapeutiques : oncologie, dermatologie, système nerveux central et santé grand public.

Dans le cadre de sa stratégie d'open innovation, Pierre Fabre développe des partenariats scientifiques pérennes et fructueux avec des innovateurs issus d'organismes publics de recherche (CNRS, Inserm,...), de facultés et d'universités (Ecole polytechnique de Lausanne, Université de Saclay, ...), de laboratoires pharmaceutiques internationaux (Allergan, Abbvie, M aruho
...) et de sociétés de biotechnologies (
Array
BioPharma
,
AbCheck
,
Cellectar
,...).

À travers la société de contrôle Pierre Fabre Participations, les Laboratoires Pierre Fabre sont détenus à 86% par la Fondation Pierre Fabre, reconnue d'utilité publique depuis 1999, à près de 8% par les collaborateurs de l'entreprise et le solde en autocontrôle.

Pour en savoir plus : www.pierre-fabre.com .

A propos de Merck KGaA, Darmstadt, Germany

Merck KGaA, Darmstadt, Germany est un leader scientifique et technologique dans les secteurs de la santé, des sciences de la vie et des matériaux de performance. Le groupe compte environ 50 000 employés dédiés au développement de technologies capables d'améliorer et de prolonger la vie, qu'il s'agisse de thérapies biopharmaceutiques pour traiter le cancer ou la sclérose en plaques, de systèmes de pointe utilisés pour la recherche scientifique et la production, ou de cristaux liquides pour smartphones et téléviseurs LCD. En 2015, Merck KGaA, Darmstadt, Germany a généré un chiffre d'affaires de 12,85 milliards d'euros dans 66 pays.

Fondée en 1668, Merck KGaA, Darmstadt, Germany, est la plus ancienne entreprise pharmaceutique et chimique au monde. La famille à l'origine de la création de cette société cotée demeure l'actionnaire majoritaire du groupe. Basé à Darmstadt, en Allemagne, Merck KGaA, Darmstadt, Germany détient les droits mondiaux du nom et de la marque Merck KGaA, Darmstadt, Germany, à l' exception des États-Unis et du Canada, où la société opère sous le nom d'EMD Serono, MilliporeSigma et EMD Performance Materials

.