

HATFIELD, Royaume-Uni, October 1, 2013 /PRNewswire/ --

Mise sur le marché d'un nouveau traitement du cancer du sein métastatique ou localement avancé, ayant fait la preuve de son efficacité en termes de survie globale^[1] dans le pays présentant le plus fort taux de prévalence du cancer du sein

[
2]

Halaven® (éribuline) nouveau traitement destiné aux patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé, a reçu aujourd'hui en Belgique l'accord des autorités pour sa prise en charge par les organismes de remboursement. Comparativement aux autres chimiothérapies, l'éribuline constitue le premier médicament de monothérapie ayant démontré un bénéfice en termes de survie globale chez les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé et ayant été préalablement lourdement prétraitées

[
2
]
.

« La mise sur le marché de l'éribuline en Belgique marque une étape importante pour les patientes souffrant d'un cancer du sein au stade avancé », a déclaré le Prof. Ahmad Awada, chercheur en chef et responsable de la Clinique d'oncologie médicale de l'Institut Jules Bordet à B

ruxelles

, en Belgique. «

De nombreuses patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique nécessitent urgemment de nouvelles options thérapeutiques. D'une certaine façon, l'éribuline répond aux besoins non satisfaits des malades et des médecins dans la mesure où elle prolonge la survie globale des patientes ayant précédemment reçu un traitement lourd

. »

La Belgique présente l'une des plus fortes incidences de cancer du sein au monde; en effet, environ 1 femme sur 10 y déclare cette maladie chaque année^[1]. 30 % de ces femmes développent un cancer du sein métastatique et environ 2 500 d'entre elles décèdent des suites de cette maladie ^[3].

« Nous sommes heureux de constater que les autorités de santé belges ont su reconnaître le statut d'innovation thérapeutique de l'éribuline et la valeur clinique qu'un tel médicament est en mesure d'apporter aux patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique. » □ L'accord de remboursement de l'

éribuline en Belgique souligne l'importance potentielle de ce traitement. Il s'agit d'une avancée positive pour les femmes souffrant de cette maladie. Eisai travaillera en étroite collaboration avec les autorités de santé locales afin de veiller à ce que, en Belgique, les femmes puissent bénéficier d'un accès rapide à un traitement qui a montré son efficacité en terme de prolongement de la survie globale

», a déclaré le Dr.

Nicolas Kormoss

, Directeur Médical pour Eisai EMEA en Belgique et au Luxembourg

Le 17 mars 2011, la Commission européenne a accordé à l'éribuline son autorisation de mise sur le marché sur la base des résultats obtenus lors de l'étude internationale pivot de phase III EMBRACE (Étude Eisai du cancer du sein métastatique évaluant le traitement choisi par le médecin (TCM) comparativement à l'éribuline E7389). L'éribuline est désormais disponible dans 50 pays à travers le monde.

Au sein de la population de l'étude EMBRACE (n=762), il a été démontré que l'éribuline prolongeait de 2,5 mois la survie globale des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé ayant été précédemment lourdement prétraitées, par rapport aux patientes ayant reçu le traitement choisi par le médecin (TCM). Le TCM était l'une des différentes options thérapeutiques administrées en pratique réelle par les médecins pour cette ligne de traitement, en monothérapie, conformément aux recommandations. La durée de traitement a été de 13,1 mois pour l'éribuline contre 10,6 mois pour le TCM, RR 0,81 (IC à 95 % 0,66, 0,99) p=0,041.^[2] La mise à jour de l'analyse a montré que les patientes traitées par l'éribuline survivaient en moyenne 2,7 mois de plus que les patientes ayant reçu le TCM (survie globale de 13,2 mois contre 10,5 mois respectivement, RR 0,81 (IC à 95 % 0,067, 0,96), p nominal=0,014).

^[2] Une analyse prévue a priori des patientes de la région 1 de l'étude (Amérique du nord/ Europe de l'ouest/Australie) a montré une amélioration significative de la survie globale de 3,0 mois avec

l'éribuline, comparativement au TCM (p=0,009)

[
2
]
.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez les patientes traitées par l'éribuline étaient l'asthénie (fatigue), la neutropénie, l'alopécie (chute des cheveux), des neuropathies périphériques (engourdissement et fourmillements dans les membres), la nausée et la constipation^[2].

Eisai s'engage à développer et à mettre sur le marché des traitements innovants et bénéfiques permettant d'améliorer la vie des personnes touchées par le cancer. Fort de son expertise scientifique, Eisai s'appuie sur sa capacité à réaliser des recherches et des découvertes précliniques sur un plan international, et à développer de petites molécules, des vaccins thérapeutiques, des thérapies biologiques et des soins d'accompagnement en cancérologie dans de multiples indications.

Remarques aux éditeurs

Halaven® (éribuline) L'éribuline n'appartient pas à la famille des taxanes, il s'agit d'un inhibiteur de la dynamique des microtubules indiqué dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique ayant au préalable été traitées par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour maladie avancée et dont les traitements précédents comprenaient au moins une anthracycline et un taxane. L'éribuline appartient à une famille d'antinéoplasiques, les halichondrines, qui sont des produits naturels isolés à partir d'une éponge marine, l'*Halichondria okadaï*. L'éribuline agirait en inhibant la phase de croissance de la dynamique des microtubules sans altérer la phase de raccourcissement et en séquestrant la tubuline dans des agrégats non productifs. Les données issues de la recherche indiquent que l'éribuline pourrait avoir un nouvel effet inhibiteur sur la tumeur métastatique en supprimant le gène responsable de la transition épithélio-mésenchymateuse (TEM). ^{[4],[5]}

,
[
6]

La transition épithélio-mésenchymateuse (TEM) désigne le phénomène au cours duquel les cellules acquièrent les caractéristiques qui leur permettront de se transformer en tumeurs. C'est un processus crucial de l'infiltration et de la métastase du cancer.

Une analyse approfondie du mécanisme d'action a révélé que l'éribuline améliorait également la perfusion sanguine dans les tissus tumoraux, ce qui signifie que la quantité d'oxygène disponible pour les tumeurs est accrue.^[7] Une tumeur privée d'oxygène est plus susceptible de progresser et d'entraîner le développement de métastases. L'éribuline contribue donc à inhiber le développement de métastases. Après un traitement par éribuline, les tumeurs étaient moins agressives et moins invasives.

Étude clinique globale de phase III (EMBRACE)^[2]EMBRACE (Étude Eisai du cancer du sein métastatique évaluant le traitement de choix du médecin (TCM) versus l'éribuline E7389) était une étude ouverte, randomisée, globale, multicentrique, parallèle à deux bras conçue afin de comparer la survie globale des patientes traitées avec l'éribuline par rapport à celles traitées avec le traitement de choix du médecin (TCM). Le TCM a été défini comme toute chimiothérapie à un seul agent, tout traitement hormonal ou thérapie biologique autorisée dans le traitement du cancer; ou tout traitement palliatif ou radiothérapie administrée selon la pratique locale. L'étude incluait 762 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé qui avaient été précédemment traitées avec au moins deux, et au maximum cinq chimiothérapies, comprenant une anthracycline et un taxane. L'immense majorité des patientes (96 %) dans le bras TCM ont reçu une chimiothérapie.

Dans la population de l'étude de phase III (n = 762), il a été démontré que l'éribuline prolongeait de 2,5 mois la survie globale moyenne des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ayant été préalablement lourdement pré traitées, comparativement aux patientes recevant le TCM (soit plusieurs traitements communément utilisés par les médecins en pratique réelle) (13,1 mois pour l'éribuline contre 10,6 mois pour le TCM, RR 0,81 (IC à 95 % 0,66, 0,99, p = 0,041). Les données actualisées de l'étude pivot de phase III EMBRACE ont confirmé ces résultats. Il a en effet été montré que l'éribuline prolongeait de 2,7 mois la survie globale moyenne des patientes comparativement aux patientes recevant le TCM (survie globale de 13,2 mois contre 10,5 mois respectivement, RR 0,81 (IC à 95 % 0,067, 0,96, p nominal = 0,014). Une analyse des patientes de la région 1 de l'étude (Amérique du Nord / Europe de l'Ouest / Australie) prévue au protocole, a montré une amélioration significative de la survie globale moyenne de 3,0 mois avec l'éribuline, comparativement au TCM (p = 0,009).

Les effets indésirables les plus communément rapportés chez les patientes traitées avec l'éribuline au cours de l'étude EMBRACE étaient l'asthénie (fatigue), la neutropénie (diminution des globules blancs combattant la maladie), l' alopecie (perte de cheveux), des neuropathies périphériques (engourdissements et picotements dans les bras et les jambes), des nausées et des constipations. La neuropathie périphérique était l'effet indésirable le plus fréquent, conduisant à l'interruption du traitement par l'éribuline, se produisant chez moins de 5 % des

patientes participant à l'essai EMBRACE. La neutropénie n'a conduit à l'interruption du traitement par l'éribuline que chez 0,6 % des patientes. Les décès dus à des effets secondaires graves, à l'interruption et à des prises irrégulières du traitement étaient moins nombreux dans le bras traité à l'éribuline que dans le bras TCM.

Cancer du sein métastatique

Un diagnostic de cancer du sein est posé chaque année chez plus de 300 000 femmes en Europe ;
parmi celles-ci environ un tiers développent ultérieurement une maladie métastatique

[
8]

,
[
9]

.L'affection métastatique constitue un stade avancé de la maladie qui survient quand le cancer se dissémine au-delà du sein vers d'autres parties du corps.

Eisai en oncologie

Notre engagement à faire progresser significativement la recherche en oncologie est fondée sur l'expertise scientifique, et repose sur notre capacité à réaliser des recherches et des découvertes précliniques sur un plan international, et à développer des molécules de petite taille, des vaccins thérapeutiques, des thérapies biologiques et des soins d'accompagnement en cancérologie dans de multiples indications.

À propos d'Eisai

Eisai est l'un des leaders mondiaux de l'industrie pharmaceutiques spécialisé dans la recherche et le développement, dont la mission consiste à « penser d'abord aux patients et à leurs familles et augmenter les bénéfices offerts par les prises en soins et thérapeutique », c'est ce qu'Eisai appelle le « *human health care* » (*hhc*).

Eisai concentre ses activités de R & D dans les trois domaines clés suivants :

- l'oncologie, dont les traitements anticancéreux, la régression des tumeurs, la suppression des tumeurs, les anticorps, etc...
- les neurosciences, dont la maladie d'Alzheimer, l'épilepsie, la douleur et la perte de poids.
- les pathologies vasculaires/immunologiques, dont la thrombocytopénie, l'arthrite rhumatoïde, le psoriasis et les maladies intestinales inflammatoires.

Avec des unités opérationnelles aux USA, en Asie, en Europe et au Japon, son marché national, Eisai emploie plus de 10 000 personnes dans le monde. Depuis son centre d'excellence européen situé à Hatfield, au Royaume-Uni, Eisai a récemment étendu ses activités afin d'inclure l'Europe, le Moyen-Orient, l'Afrique, la Russie et l'Océanie (EMEA). Eisai EMEA dispose de filiales sur plus de 20 territoires, notamment au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne, en Suisse, en Suède, en Irlande, en Autriche, au Danemark, en Finlande, en Russie, en Norvège, au Portugal, en République tchèque, en Slovaquie, aux Pays-Bas, en Belgique, au Luxembourg et au Moyen-Orient.

Pour de plus amples informations, veuillez visiter notre site Internet <http://www.eisai.co.uk>.

Références

1. http://www.wcrf-uk.org/research/cancer_statistics/world_cancer_statistics_breast_cancer.php
Last accessed August 2013
2. Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. The Lancet. 2011; 377: 914 -923

3. Globocan 2008 statistics. <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp#WOMEN> [<http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>].

Last accessed

July 2013

4. McCracken P.J, Ito. K, Yanagimachi M, et al. Eribulin alters vascular function in human triple-negative (TN) breast MX-1 and MDA-MB-231 tumor xenograft models as measured by DCE-MRI. AACR abstract 2013 abstract # 4502

5. Dezso Z, Oestreicher J, Weaver A et al. Gene expression profiling (GEP) reveals Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) genes selectively differentiating eribulin sensitive breast cancer cell lines. AACR abstract 2013 abstract # 1522

6. Agoulnik SI, Oestreicher JL, Taylor NH et al. Eribulin and Paclitaxel differentially affect gene expression profiling of blood vessel cells and in vitro angiogenesis in co-cultures of human endothelial cells with pericytes. AACR abstract 2013 abstract # 3830

7. Matsui J, Toyama O, Ino M et al. Eribulin caused re-modeling of tumor vasculature altering gene expression profiling in angiogenesis and Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) signaling pathway of host cells within human breast cancer cell (BCC) xenografts in nude mice. AACR abstract 2013 abstract # 1413

8. World Health Organization. Atlas of Health in Europe. 2003. World Health Organization, Regional Office of Europe, Copenhagen, Denmark

9. Cancer Research UK. Breast cancer incidence statistics.

<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/breast/incidence/#world> . Last accessed April 2013

Date de préparation : octobre 2013

Code du projet : Halaven-UK0213a

SOURCE Eisai Europe Limited