

Communiqué de presse
European Society for Medical Oncology

**Présentation en session orale du congrès européen d'oncologie
Par la Pr Laurence Albiges**

Le belzutifan, chef de file d'une nouvelle classe thérapeutique très spécifique des cancers du rein, fait ses preuves dans une première étude phase III

Madrid, samedi 21 octobre 2023 - **Le belzutifan, premier médicament d'une nouvelle classe thérapeutique dans les cancers du rein, démontre son efficacité pour les patients atteints d'un cancer du rein métastatique ayant déjà progressé sous traitements antérieurs. Les premiers résultats de l'étude LITESPARK-005, première phase III de ce nouveau médicament, ont été présentés en session orale de l'ESMO 2023 par la Pr Laurence Albiges, cheffe du département de Médecine oncologique de Gustave Roussy. Cette étude a amené à l'approbation le 14/12/2023 du Belzutifan dans cette indication par le Food and Drug Administration aux Etats Unis : <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-belzutifan-advanced-renal-cell-carcinoma>**

Le cancer du rein touche environ 14 000 à 15 000 patients par an en France, dont environ 4 000 à 5 000 qui évolueront vers un stade métastatique. Il est responsable d'environ 4 500 décès par an. La grande majorité des cancers du rein sont des carcinomes à cellules claires, caractérisés par l'activation d'une voie biologique appelée VHL/HIF qui stimule la croissance des cellules cancéreuses en favorisant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins pour alimenter la tumeur. Cette activation est provoquée par l'accumulation anormale de la protéine HIF dans la cellule cancéreuse.

Cette voie biologique a été identifiée par l'analyse des formes héréditaires de cancers du rein. Aux États-Unis, les inhibiteurs de HIF avaient jusqu'à ce jour une autorisation d'utilisation pour les formes de cancer du rein avec une prédisposition héréditaire liée à la mutation du gène *VHL*. Dans les formes non-héréditaires et métastatiques, l'étude **LITESPARK-005** présentée à l'ESMO 2023 est la première phase III avec cette classe thérapeutique.

Les patients inclus dans l'étude LITESPARK-005 étaient lourdement pré-traités. Ils avaient déjà majoritairement reçu deux, voire trois lignes de traitements standards avec systématiquement au moins un anti-angiogénique et une immunothérapie. L'étude clinique a randomisé 750 patients, environ 370 dans chaque groupe, entre le belzutifan, pris quotidiennement par voie orale, et l'everolimus, un traitement standard oral qui est un inhibiteur de mTOR classiquement utilisé dans cette situation clinique.

Les critères d'évaluation principaux incluaient le temps jusqu'à la progression (PFS) et la survie. Les critères secondaires concernaient le taux de réponse, la durée de réponse et la qualité de vie.

Pour la Pr Laurence Albiges « *C'est une avancée très significative dans la lutte contre les cancers du rein métastatiques. Les résultats étaient attendus car le belzutifan est le premier médicament d'une nouvelle classe thérapeutique qui est vraiment spécifique du carcinome rénal à cellules claires et les résultats vont permettre d'offrir un nouveau traitement chez les patients métastatiques pour lesquels les autres traitements ont été mis en échec* ».

Avec un suivi médian de plus de deux ans, il a été démontré un bénéfice en temps jusqu'à la progression, avec une réduction du risque de progression de 25 %. Le taux de réponse (diminution du volume tumoral) est de 23 % pour les patients avec le belzutifan par rapport à 3 % avec l'everolimus. Les patients répondeurs ont un bénéfice important prolongé dans le temps avec une durée médiane de réponse de 19 mois. De plus, 3,5 % des patients répondent complètement, ce qui est à noter chez des malades déjà lourdement pré-traités.

En ce qui concerne la survie globale, les résultats sont aussi en faveur numériquement, sans différence statistiquement significative, du belzutifan, avec une survie médiane de 21 mois contre 17 pour l'everolimus. Ces données sont encore en cours de maturation et de consolidation.

Concernant le profil de tolérance du médicament, le principal effet secondaire est l'anémie, qui peut être traité par l'administration d'érythropoéïtine. Le belzutifan est associé à une très bonne qualité de vie, ce qui est à noter car les autres traitements oraux du cancer du rein sont généralement associés à de plus nombreux effets secondaires impactant le quotidien des patients.

Le Belzutifan se révèle non seulement prometteur sur le plan médical, mais avec ce bon profil de tolérance il ouvre également la voie à de futurs développements en association thérapeutique, augmentant ainsi les perspectives de traitement pour les patients. « *Aujourd'hui il est évalué en association avec l'immunothérapie en post-opératoire en prévention de la rechute, et également en première et deuxième ligne de traitement avec une immunothérapie, ou avec un anti-angiogénique. C'est aussi un exemple d'un bel aboutissement d'une recherche préclinique académique initiée dans un hôpital américain vers un développement industriel* » précise la Pr Albiges.

Promu par le laboratoire MSD, l'essai LITESPARK-005 s'est déroulé dans 172 sites dans le monde. Gustave Roussy est le coordinateur national pour la France.

[Les explications de la Pr Laurence Albiges en vidéo](#)

<https://youtu.be/auAhn6XS8iE?si=afJS7GHaP252l6s3>

Contact presse

Claire Parisel

presse@gustaveroussy.fr

33 1 42 11 50 59

33 6 17 66 00 26

#####