

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 14 Novembre 2023

Un vaccin contre le cancer métastatique oro-pharyngé

Prof. Nicolas Mach, Recherche clinique en oncologie

Le sujet du jour est remplacé par le professeur, qui nous présente [un article](#) dont il est le premier auteur, d'une étude majoritairement Genevoise qui a été présentée au congrès européen d'oncologie.

Il s'agit d'une étude multicentrique dans 4 centres en Suisse (St-Gall, Zürich, CHUV, HUG). Elle teste l'efficacité du produit MVX-ONCO-1, qui est un vaccin personnalisé pour les personnes souffrant d'un cancer ORL métastatique, réfractaires à la chimiothérapie ou à l'immunothérapie classique.

C'est une étude de phase IIa, dont le but est de mesurer l'efficacité. La sécurité ayant été confirmée en phase I. Il n'y a donc pas de contrôle, tous les patients prennent le traitement.

La technologie est innovante, elle n'est pas encore utilisée en oncologie. Elle introduit en sous-cutané:

- Cibles pour le système immunitaire: Cellules tumorales autologues irradiées et donc inactivées, récoltées à partir d'une métastase. Après 3h de production, elles sont congelées 1 semaine avant injection pour éliminer de potentiels pathogènes.
- Adjuvant standardisé: lignée allogénique de cellules produisant une quantité stable de GM-CSF, une protéine essentielle pour initier la réponse immune



La vaccination se fait à distance de la tumeur. Deux capsules standardisées sont implantées, puis les cellules tumorales dissociées sont injectées entre les deux sous-formes d'émulsion.

Les capsules sont retirées à J7, et 6 tours de vaccination ont lieu sur 8 semaines.



Méthode

Inclusion: cancer ORL métastatique réfractaire qui progresse après au moins une ligne de traitement systémique. Au moins une métastase récoltable ($\geq 1\text{cm}^3$).

Issue primaire: survie globale à 6 mois

Intervention: 6 vaccins sous-cutanés sur 8 semaines, sans maintien.

Statistiques: Au moins 50% des patients doivent survivre à 6 mois pour que l'étude soit statistiquement significative.

Résultats

Avant l'inclusion des 21 patients escomptés: Sur 16 patients, 11 étaient en vie à 6 mois. L'étude est alors interrompue pour des raisons logistiques et car l'issue primaire est atteinte.

Caractéristiques à l'inclusion

Âge moyen de 59 ans, avec 15 H:1F (fréquent pour les tumeurs ORL), avec 5/5/6 patients réfractaires à 1/2/3 lignes de traitement.

14 ont déjà été exposés et sont réfractaires aux *immune checkpoint inhibitors*, la première ligne de traitement en immunothérapie.

Effets secondaires

Aucun effet secondaire sévère lié au traitement, pas d'apparition de maladie systémique ou auto-immune. Une irritation ou un hématome est possible au site d'injection, bien supporté.

Issue primaire

La survie médiane est de 11 mois, avec 69% de survie à 6 mois, 49% de survie à 1 an et 32% de survie à 2 ans.

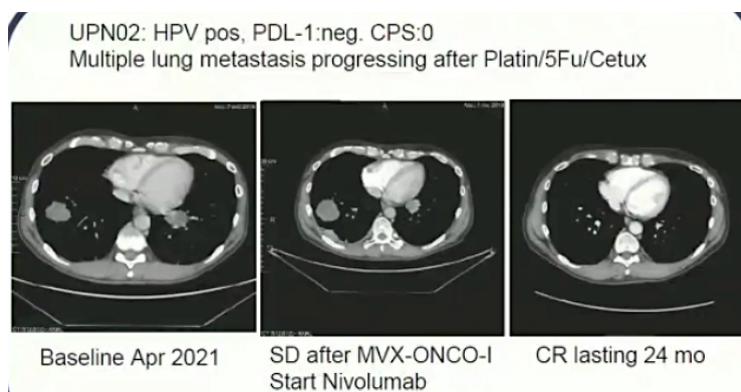
Les études de phase III des immunothérapies de deuxième ligne, considérées comme un *gold standard*, n'atteignent pas 9 mois de survie médiane. (et ~moitié de la survie à 2 ans)

Attention cependant, l'étude du jour reste une étude de phase II dont l'échantillon est moins représentatif que celui des études de phase III. La comparaison est à prendre avec des pincettes.

A l'arrêt de la récolte de données, 5 patients sont encore en vie, avec 11, 14, 24, 42 et 55 mois de suivi.

Un patient avec des métastases pulmonaires obtient une rémission complète plus de 24 mois après le traitement, même alors qu'il a des mauvais paramètres prédictifs pour une réponse à un traitement d'immunothérapie.

Les patients capables d'éduquer leur système immunitaire lors de la vaccination ont une meilleure survie. Seul un patient avec une mauvaise réponse est encore en vie à 24 mois.



Conclusions

- Ce vaccin antitumoral personnalisé est le premier de son genre, avec un bon profil de sécurité, il est relativement simple à mettre en place. C'est le centre de thérapie cellulaire des HUG qui a produit tous les éléments injectés aux patients.
- La survie gagnée est intéressante chez des patients réfractaires.
- Les auteurs ont peut-être trouvé un biomarqueur pour prédire la réponse au traitement.
- Perspective: tester le vaccin sur des patients avec une maladie moins avancée, en combinaison avec la première ligne classique (*immune checkpoint inhibitors*). L'utilisation en première ligne reste très lointaine, car les métastases sont rares en début de cancer ORL.

Q: Efficace sur d'autres tumeurs? Sur le cancer pancréatique?

R: Sur le modèle murin, cette méthode est efficace pour tout type de tumeur, mais il faut rester prudent car ce sont des souris artificielles (tumeur injectée).

Quelques patients de la phase I avaient un cancer pancréatique et semblaient bien répondre, mais il n'y a pas eu d'évaluation de l'efficacité sur ce type de cancer. Le projet sur pour le cancer du pancréas n'a pas été approuvé par le FN



Compte-rendu de Valentine Borcic

valentine.borcic@gmail.com

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch