

## "Intense recherche et maigres percées dans la lutte contre le cancer"

*"Bien que la recherche sur les médicaments anticancéreux continue d'être active et que les médicaments deviennent de plus en plus une réalité, il y aura peu de percées en 2019."*

Ces dernières années, de nombreux progrès ont été réalisés dans la lutte contre le cancer, car de nouvelles techniques ont finalement été commercialisées. Les deux thérapies ci-dessous ont toujours du succès, mais il faudra patienter encore quelques années pour assister à la prochaine avancée majeure. Le marché ne doit pas compter sur une grande année pour 2019, du côté des annonces, mais nous pouvons rester optimistes.

### 1. Immunothérapie

Le succès de l'immunothérapie et la rapidité avec laquelle ces médicaments ont été mis sur le marché sont inédits. L'immunothérapie a été la première avancée majeure dans le domaine des tumeurs solides, car le système immunitaire a été préparé à nouveau à combattre les cellules cancéreuses. Les domaines de réussite comprennent les cancers de la peau, du poumon et de la vessie, où les taux de survie sont respectivement passés à 50%, 20% et 20%.

- L'immunothérapie avait été jugée prometteuse à un moment où il n'existait aucune alternative de guérison pour le patient. On travaillait de manière classique: ablation chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie et utilisation d'anticorps. Ces procédés exerçaient généralement un effet à court ou moyen terme et, dans le meilleur des cas, différaient l'évolution de la maladie. Les premiers résultats obtenus avec l'immunothérapie ont démontré qu'il était possible de retarder la maladie et que les chances de survie s'amélioraient considérablement. Les chances de guérison ont grandement facilité le recrutement de patients adéquats pour les programmes de test.
- Les établissements de santé, américains comme européens, constatent rapidement l'impact positif de cette technologie. Résultat: ces médicaments ont passé plus rapidement que d'autres médicaments le processus de développement et d'approbation, dans le but de sauver de nombreuses vies. Les nouveaux médicaments anticancéreux ont été approuvés sur la base de données plus limitées sur les patients. Dès leur commercialisation, le succès de vente de ces médicaments ne s'est pas fait attendre.



Pour le traitement par immunothérapie, l'accent est mis principalement sur le blocage de la PD-1 (ou PD-L1) et du CTLA-4. La PD-1 aide le cancer à se camoufler, tandis que le CTLA-4 réprime le système immunitaire pour éviter une réaction excessive. En bloquant les deux dans le processus immunitaire, le cancer redevient visible pour le système immunitaire et, d'autre part, la lutte contre le cancer se poursuit jusqu'à ce que le cancer disparaisse. Cette méthode s'est révélée très efficace pour le cancer de la peau, en particulier.

Le blocage de la PD-1 a été une réussite dans le cancer du poumon, mais l'effet de l'inhibition du CTLA-4 s'est avéré moins positif. Cependant, les inhibiteurs de la PD-1 en association avec la chimiothérapie sont apparus comme une bonne combinaison dans le cancer du poumon. Mais ce n'est pas tout. D'autres mécanismes du système immunitaire ont également été testés plus rapidement. La science a donc été convaincue qu'en activant ou en désactivant d'autres mécanismes du système de la cascade immunitaire, les chances de survie s'amélioreraient.

### **Pourquoi les espoirs sont-ils réduits?**

- **Cela apparaissait comme une sinécure**

Comme nous l'avons indiqué précédemment, la barre n'était pas très haut à l'époque où l'on ne parlait pas encore d'immunothérapie. Tout ce qui pouvait prolonger un peu la durée de vie était considéré comme un progrès. De plus, il n'y avait pas d'alternative pour les patients qui avaient déjà terminé leur traitement. Pour la prochaine génération de nouveaux médicaments anticancéreux, la situation est différente. L'immunothérapie garantit également la guérison des patients les plus susceptibles d'être traités par immunothérapie. Les patients qui répondent de manière plus limitée à l'immunothérapie seront donc plus susceptibles de participer aux nouvelles études menées avec les patients. Si vous savez que votre patient répond déjà de façon limitée à l'immunothérapie, il est d'autant plus difficile de montrer de bons résultats avec une thérapie combinée. La probabilité qu'une combinaison d'un inhibiteur de PD-1 avec quelque chose d'autre donne de meilleurs résultats, est donc beaucoup plus faible.

- **Beaucoup de déceptions**

Deuxièmement, les nouvelles combinaisons de médicaments à base d'immunothérapie se révèlent toutes décevantes: d'autres combinaisons que celles précitées étaient, soit insuffisamment efficaces, soit trop toxiques et donc inutilisables. Dans la course à la commercialisation d'une nouvelle combinaison, il a été décidé, sur la base de données trop limitées, de lancer malgré tout des recherches approfondies avec ces combinaisons. Des études qui – si on leur avait laissé plus de temps – ne seraient autrement jamais passées à une autre phase. Et les premiers résultats sont donc décevants. Nous présumons donc qu'il existe actuellement de nombreuses études de longue durée et de grande ampleur dont la probabilité d'échec est élevée. Des études qui prennent également beaucoup plus de temps que les études des premières années de l'immunothérapie. Pour les années à venir, on peut craindre une absence d'études réussies.

- **Le recrutement de patients.**

Le succès de l'inhibiteur de la PD-1 a incité plusieurs grandes et moyennes entreprises à développer leur propre inhibiteur similaire. L'autorité de surveillance de la santé, qui a approuvé la première génération de médicaments sur la base de données limitées, veut disposer d'ensembles de données convaincants pour la prochaine génération avant de pouvoir approuver un nouveau médicament anticancéreux. Cela signifie qu'il faudra recruter beaucoup plus de patients et que le suivi des patients doit prendre plus de temps avant que les données ne soient jugées suffisantes pour être approuvées. Nous avons donc plusieurs acteurs pharmaceutiques qui souhaitent tester des médicaments seuls ou en combinaison dans le cadre d'études plus vastes et à plus long terme et qui sont tous à la recherche du patient idéal qui répondra le mieux à leur médicament ... Tout cela signifie que le recrutement se déroule beaucoup plus difficilement qu'au début, ce qui entraîne des retards dans les programmes de recherche.

## **2. CAR-T**

Le deuxième développement majeur concerne les cancers du sang, avec l'émergence de la technologie CAR-T. Cette technologie extrait les cellules T (actives dans le système immunitaire) de l'organisme pour les remettre en place après adaptation afin d'activer les cellules du système immunitaire. Sur le plan de la recherche sur la CAR-T, nous remarquons que la vente de ces médicaments très coûteux ne remporte qu'un succès assez limité. Cela s'explique, en partie, par le fait que la technologie CAR-T utilise le système immunitaire du patient.

Le médicament n'est donc applicable qu'à un seul patient et est donc très coûteux. Les médicaments CAR-T qui proviennent d'un seul et même donneur n'ont été testés que dans une mesure limitée sur l'homme, car la technologie en est encore à ses balbutiements et qu'elle alterne les succès et les revers

avec la régularité d'un métronome. Un médicament CAR-T "universel" – provenant d'un seul donneur – n'est pas attendu dans les années à venir. Pas de grandes percées en perspective, donc.

**Conclusion: moins de nouveautés, mais même pour 2019, l'optimisme reste de mise.**

Cependant, ne soyons pas trop pessimistes. Même si les prochaines étapes de l'immunothérapie et de la CAR-T seront temporairement limitées, nous constatons toujours des progrès. La lutte traditionnelle contre le cancer, avec des anticorps, par exemple, continue de progresser. Par exemple, on travaille de plus en plus sur la base d'anomalies spécifiques dans les tumeurs. Avec les anomalies, il est plus facile de développer des médicaments ciblés capables d'arrêter une croissance tumorale. Les patients présentant une anomalie spécifique sur leur tumeur – quel que soit le type de cancer dont ils souffrent – peuvent être ainsi traités avec succès. Cependant, ces mutations ne se produisent que chez un nombre limité de patients (1 ou 2% de l'ensemble des patients cancéreux).

<b>Auteurs:</b>	Pieter Mahieu Analyste financier du secteur de la santé KBC Asset Management
-----------------	--



Tom Simonts  
Senior Financial Economist  
Groupe KBC



E-mail:  
Tél.:  
GSM:

[tom.simonts@kbc.be](mailto:tom.simonts@kbc.be)  
+32 2 429 37 22  
+32 496 57 90 38

Adresse: Groupe KBC  
Avenue du Port 2  
(GCM)  
B 1080 Bruxelles

Une collaboration du groupe KBC.  
Consultez [www.kbceconomics.be](http://www.kbceconomics.be), [www.kbcsecurities.com](http://www.kbcsecurities.com) et [www.kbcam.be](http://www.kbcam.be)

S'inscrire à la mailing list de The Front Row? S'en désinscrire?  
Envoyez un e-mail à [frontrow@kbc.be](mailto:frontrow@kbc.be) avec la mention "The Front Row" et/ou "Notendop".

#### Disclaimer

La présente publication est une interprétation générale de la situation économique actuelle et ne peut être considérée comme un conseil en investissement, une recommandation d'investissement pour les instruments financiers décrits ou une proposition de stratégie d'investissement. Dans certains cas, la présente publication peut toutefois renvoyer vers des recommandations d'investissement d'autres entités du groupe KBC et comporter des résumés de ces mêmes recommandations.

Les informations contenues dans cette publication peuvent être réutilisées à condition d'en faire la demande et que KBC donne son accord explicite. La réutilisation doit dans tous les cas se limiter aux informations textuelles. Elles sont fondées sur des sources jugées fiables par KBC Bank. Leur exactitude, exhaustivité et opportunité ne sont toutefois pas garanties. Il ne peut être garanti que les scénarios, risques et prévisions présentés reflètent les perspectives du marché, ni qu'ils seront corroborés par la réalité.

KBC Groupe SA et toute autre société du groupe KBC (de même que tous ses préposés) ne peuvent être tenues responsables des conséquences dommageables résultant directement ou indirectement de l'accès aux, de la consultation ou de l'utilisation des informations et données figurant dans la présente publication ou sur les sites Web [www.kbcam.be](http://www.kbcam.be), <http://www.kbcsecurities.be> et [www.kbcprivatebanking.be](http://www.kbcprivatebanking.be).

KBC Groupe SA – entreprise placée sous la surveillance de la FSMA - [www.kbc.com](http://www.kbc.com)