

Ciblage de la BTK avec ibrutinib dans la LLC en rechute

CONTEXTE:

Le traitement de la rechute de la LLC a donné lieu à quelques rémissions durables. La tyrosine kinase de Bruton (Btk) est une composante essentielle de la voie de signalisation du récepteur des lymphocytes B qui favorise les interactions avec le microenvironnement de la tumeur ainsi que la survie et la prolifération des cellules leucémiques.

MÉTHODES:

Un essai multicentrique de phase 1b-2 a été entrepris pour évaluer l'innocuité, l'efficacité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de l'ibrutinib (PCI- 32765). Celui-ci est un inhibiteur covalent, par voie orale, de la BTK qui a été conçu pour le traitement des cancers des cellules B. Un total de 85 patients atteints de LLC (en rechute ou réfractaire) ou de lymphomes B à petites cellules, dont la majorité étaient considérés comme ayant une maladie à risque élevé, ont reçu de l'ibrutinib par voie orale une fois par jour (51 ont reçu 420 mg, et 34 ont reçu 840 mg).

RÉSULTATS:

Les effets toxiques observés, composés de diarrhée transitoire, fatigue et infections des voies respiratoires supérieures, étaient majoritairement limités aux grades 1 ou 2. Les patients pouvaient donc recevoir un traitement prolongé avec un minimum d'effets toxiques hématologiques. Le taux de réponse global (71%) a été identique dans le groupe ayant reçu 420 mg et le groupe ayant reçu 840 mg. La réponse a été indépendante des facteurs de risque cliniques et génomiques présents avant le traitement, y compris la maladie à un stade avancé, le nombre de traitements antérieurs, et la délétion 17p13.1. À 26 mois, le taux de survie sans progression était estimé à 75 % et le taux de survie globale était de 83%.

CONCLUSIONS

L' ibrutinib induit à une fréquence élevée des rémissions durables chez les patients atteints de LLC en rechute ou réfractaire ou atteints de lymphomes B à petites cellules, y compris chez les patients présentant des lésions génétiques à haut risque.

Référence : Byrd JC et al., N Engl J Med. 2013 Jul 4; 369 (1) :32 -42.