



**Bavencio® (avélumab),
un nouveau traitement d'immunothérapie dans le
traitement du Carcinome à Cellules de Merkel (CCM)
métastatique**

Conférence de Presse du 16 octobre 2017
Paris

Contacts presse

Agence Comm'Santé

Claire Syndique

06 85 22 72 24

claire.syndique@comm-sante.com

Merck

Peggy Boncompain

04 72 78 24 21

peggy.boncompain@merckgroup.com

Pfizer

Virginie Saracino

01 58 07 48 06

virginie.saracino@pfizer.com

Sommaire

Communiqué de presse : « L’alliance Merck-Pfizer annonce l’obtention d’une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour Bavencio® (avélumab) dans le traitement du Carcinome à Cellules de Merkel (CCM) métastatique »	Page 3
Partie 1 : La prise en charge du Carcinome à Cellules de Merkel (CCM) métastatique en 2017 <ul style="list-style-type: none">A. Rappels sur les carcinomesB. Le CCM métastatique et sa prise en charge actuelle	Page 6
Partie 2 : Bavencio® (avélumab), une avancée thérapeutique dans le traitement du CCM métastatique <ul style="list-style-type: none">A. L’apport de l’immunothérapie dans les CCM métastatiquesB. Bavencio®, de nouvelles perspectives pour les patients	Page 8
Partie 3 : L’alliance Merck-Pfizer, main dans la main pour développer de nouvelles solutions <ul style="list-style-type: none">A. Une ambition commune : libérer le potentiel de l’immunoncologie pour mieux guérir les cancersB. Une histoire commune depuis 2014	Page 11
Références	Page 13

L'alliance Merck-Pfizer annonce l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour Bavencio® (avélumab) dans le traitement du Carcinome à Cellules de Merkel (CCM) métastatique

La Commission Européenne a octroyé une AMM pour Bavencio® (avélumab) en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints de Carcinome à Cellules de Merkel métastatique. Avec cette AMM, Bavencio® devient la première molécule d'immunothérapie indiquée dans le traitement de ce cancer cutané rare et agressif dans l'Union Européenne¹.

« L'obtention de cette AMM est une avancée significative pour Bavencio®, mais surtout pour les patients atteints de ce cancer de la peau très complexe à traiter » a déclaré le Dr. Luciano Rossetti, Vice-Président exécutif et responsable mondial de la Recherche et du Développement au sein de la division Biopharma du groupe Merck. « Notre alliance avec Pfizer continue de montrer la force de notre collaboration et nous sommes reconnaissants envers tous ceux qui ont contribué à mettre à la disposition des patients européens la première et unique immunothérapie approuvée dans le carcinome à cellules de Merkel métastatique ».

« Cette AMM européenne renforce encore notre engagement continu, initié par les approbations accélérées que Bavencio® a reçues aux États-Unis en début d'année », a déclaré Liz Barrett, Président mondial de Pfizer Oncologie. « Nous nous approchons de notre objectif qui est de mettre Bavencio® à la disposition des patients du monde entier ».

Le Carcinome à Cellules de Merkel métastatique

Le CCM métastatique est une forme rare et agressive de cancer dans laquelle des cellules cancéreuses se forment au sein de la couche supérieure de la peau, à proximité des terminaisons nerveuses.^{2,3} Le CCM, également appelé carcinome neuroendocrine cutané et cancer trabéculaire, trouve souvent son origine dans les zones de la peau les plus exposées au soleil, notamment la tête, le cou et les bras. Les facteurs de risque du CCM sont notamment l'exposition solaire et l'infection par le polyomavirus des cellules de Merkel. Les hommes caucasiens de plus de 50 ans présentent un risque accru de développer cette maladie.^{2,4}

On estime à environ 2 500 le nombre de nouveaux cas de CCM diagnostiqués chaque année en Europe. Des métastases sont retrouvées chez 5-12 % des personnes touchées par le CCM. Moins de 20 % des patients présentant un CCM métastatique survivent au-delà de 5 ans.^{5,6,7,8,9}

Cependant, le CCM est souvent mal diagnostiqué et confondu avec d'autres cancers cutanés. Il se développe de manière exponentielle en cas de lésions cutanées chroniques liées à l'exposition solaire.^{4,10,11} Les options thérapeutiques actuellement disponibles dans

Le CCM en Europe sont la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Le traitement du CCM de stade IV ou métastatique est généralement palliatif.²

« Le carcinome à cellules de Merkel est une forme particulièrement agressive de cancer de la peau de mauvais pronostic, en particulier pour les patients qui présentent la forme métastatique de la maladie », explique le Pr Caroline Robert, Chef du Service Oncologie Dermatologie à Gustave Roussy « Cette approbation est une évolution significative pour les patients atteints de cette maladie qui peut avoir des conséquences dramatiques pour eux et leurs familles ».

Bavencio® (avélumab), première immunothérapie pour le traitement du CCM métastatique en Europe

Bavencio® (avélumab) est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un Carcinome à Cellules de Merkel métastatique¹.

Bavencio® (avélumab) est un anticorps humain dirigé contre PD-L1 (pour *programmed death ligand-1*), ligand de la protéine de mort programmée 1¹. En se liant au ligand PD-L1, Bavencio® lève l'inhibition du système immunitaire induite par la fixation du PD-L1, exprimé par les tumeurs, sur les récepteurs PD-1 des lymphocytes T.-Il a été démontré que Bavencio® induit une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) *in vitro*¹.

L'approbation par la Commission Européenne est fondée sur les données issues de l'étude JAVELIN Merkel 200, une étude de phase II internationale, multicentrique, mono-bras, menée en ouvert et comportant deux parties¹ :

- La partie A incluait 88 patients atteints de CCMm dont la maladie avait progressé pendant ou après un traitement de chimiothérapie. Le taux de réponse objective était de 33 %, 11 % des patients présentant une réponse complète et 22 % des patients présentant une réponse partielle. Au moment de l'analyse, la majorité des réponses tumorales étaient durables, 93 % des réponses d' au moins 6 mois (n = 25) et 71% d'au moins 12 mois (n = 13). Les durées de réponses (DOR) variaient de 2,8 à plus de 24,9 mois.
- La partie B, au moment de l'analyse des données, incluait 39 patients présentant un CCMm confirmé histologiquement et naïfs de traitement systémique au cours du stade métastatique. Le taux de réponse objective était de 62 % (IC à 95 % ; 42,3- 79,3), avec 14 % des patients présentant une réponse complète (RC) et 48 % des patients présentant une réponse partielle (RP). Le taux de survie sans progression à 3 mois était de 67 %.

La tolérance d'avélumab a été évaluée chez 1 738 patients atteints de tumeurs solides, incluant le CCM métastatique (n=88) ayant reçu 10 mg/kg d'avélumab toutes les 2 semaines dans des études cliniques¹.

Dans cette population de patients, les effets indésirables les plus fréquents avec avélumab étaient des cas de fatigue (32,4 %), des nausées (25,1 %), des diarrhées (18,9 %), une diminution de l'appétit (18,4 %), une constipation (18,4 %), des réactions liées à la perfusion (17,1 %), une perte de poids (16,6 %) et des vomissements (16,2 %). Les effets indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquents étaient une anémie (6,0 %),

une dyspnée (3,9 %) et des douleurs abdominales (3,0 %). Les effets indésirables graves étaient des effets indésirables d'origine immunologique et des réactions liées à la perfusion¹.

Le programme de développement clinique de Bavencio[®], dénommé JAVELIN, rassemble au moins 30 programmes cliniques et plus de 6 300 patients évalués dans plus de 15 types de tumeurs différents.

À propos de l'étude JAVELIN Merkel 200

L'efficacité et la tolérance de Bavencio[®] ont été démontrées dans le cadre de l'essai JAVELIN Merkel 200, une étude de phase II multicentrique, mono-bras, menée en ouvert et comportant deux parties¹ :

- La partie A incluait 88 patients présentant un CCMm histologiquement confirmé et ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie administrée dans un contexte de métastase à distance, avec une espérance de vie supérieure à 3 mois et une durée de suivi minimale de 18 mois. Dans cette partie A, 59 % des patients avaient reçu un traitement anticancéreux antérieur pour traiter leur CCMm et 41 % en avaient reçu deux ou plus. Les principaux critères de mesure de l'efficacité pour la partie A étaient le taux de meilleure réponse globale et la durée de réponse (DOR), conformément aux critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST, *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* version 1.1), selon l'évaluation par un comité indépendant.
- Au moment de l'analyse des données, 39 patients présentant un CCMm histologiquement confirmé et naïfs de traitement systémique étaient inclus dans la partie B, parmi lesquels 29 avaient été suivis pendant au moins 13 semaines. Le recrutement dans la partie B de l'étude est toujours en cours. Le nombre total d'inclusions prévues est de 112 patients naïfs de traitement. Pour la partie B, le principal critère de mesure de l'efficacité est le taux de réponse durable, définie comme une réponse objective (réponse complète ou réponse partielle) sur une durée d'au moins 6 mois ; les critères secondaires incluent les taux de meilleure réponse globale, durée de réponse, survie sans progression et survie globale.

Parmi les critères de non-inclusion figuraient la présence ou des antécédents de métastases au niveau du système nerveux central (SNC), des traitements antérieurs avec des anticorps anti-PD1, anti-PD-L1 ou anti-CTLA-4, la présence ou des antécédents d'une maladie auto-immune, des antécédents d'autres cancers au cours des 5 années précédentes, une greffe d'organe ou la présence de comorbidités nécessitant un traitement immunosuppresseur, ou une infection active par le VIH, le VHB ou le VHC. Bavencio[®] (avélumab) a été administré à la dose de 10 mg/kg en perfusion intraveineuse sur 60 minutes toutes les 2 semaines jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.

Partie 1 : La prise en charge du Carcinome à Cellules de Merkel (CCM) métastatique en 2017

A. Rappels sur les carcinomes

Les carcinomes cutanés représentent 90 % des cancers cutanés diagnostiqués en France. Moins fréquents, les mélanomes sont plus dangereux du fait de leur fort potentiel métastatique.

On distingue deux formes de carcinomes : basocellulaires ou épidermoïdes¹².

Les carcinomes basocellulaires sont les plus fréquents (70 % des cancers cutanés) et les moins graves : leur développement, qui se fait à partir de la couche basale de l'épiderme, reste local. Ces cancers ne métastasent pas et leur ablation complète assure la guérison du patient. Leur traitement doit néanmoins être précoce car ces tumeurs peuvent s'étendre en surface, ce qui peut rendre l'exérèse difficile et entraîner des séquelles esthétiques ou fonctionnelles¹².

Les carcinomes épidermoïdes sont plus rares (20 %) mais plus agressifs. Ils se développent à partir des couches supérieures de l'épiderme et ont la capacité d'envahir les ganglions lymphatiques et de métastaser. Il est donc essentiel de détecter ces carcinomes le plus tôt possible¹².

B. Le Carcinome à Cellules de Merkel (CCM), un cancer cutané rare et agressif

Qu'est-ce que le CCM ?

Le Carcinome à Cellules de Merkel est un carcinome épidermoïde. Le CCM, également appelé carcinome neuroendocrine cutané et cancer trabéculaire, trouve souvent son origine dans les zones de la peau les plus exposées au soleil, notamment la tête, le cou et les bras.²

Les CCM se présentent généralement sous la forme d'une grosseur indolore sur la peau, de couleur rose, rouge ou violette. Ils apparaissent le plus souvent sur des zones de peau exposées au soleil, comme le visage, le cou, les bras et les jambes, mais ils peuvent se manifester n'importe où sur le corps. Il arrive parfois que la peau au niveau de la tumeur se déchire et saigne.^{2,13}

Les facteurs de risque principaux du CCM sont notamment l'exposition solaire (lumière artificielle ou naturelle) et l'infection par le polyomavirus des cellules de Merkel, présent dans environ 80% des CCM. Les hommes caucasiens de plus de 50 ans présentent un risque accru de développer cette maladie.^{2,4} On observe également un sur-risque en cas d'affaiblissement du système immunitaire suite à la prise de médicaments immunosuppresseurs ou à des pathologies comme l'infection par le VIH, une leucémie lymphoïde chronique ou des antécédents d'autres cancers.^{14,15,16}

Cependant, le CCM est souvent mal diagnostiqué et confondu avec d'autres cancers cutanés. Il se développe de manière exponentielle en cas de lésions cutanées chroniques liées à l'exposition solaire.^{4,10,11}

Le CCM métastatique et sa prise en charge actuelle

On estime à environ 2 500 le nombre de nouveaux cas de CCM diagnostiqués chaque année en Europe. Des métastases sont retrouvées chez 5-12 % des personnes touchées par le CCM. Moins de 20 % des patients présentant un CCM métastatique survivent au-delà de 5 ans.⁵⁻⁹

Les options thérapeutiques actuellement disponibles dans le traitement du CCM en Europe sont la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

Bien que le CCM à un stade précoce puisse généralement être pris en charge chirurgicalement, les options thérapeutiques pour le CCM métastatiques sont très limitées.^{11,13}

La plupart des patients atteints d'un CCM métastatique sont traités par chimiothérapie. Ces chimiothérapies n'ont pas d'AMM dans le CCM métastatique, pour lequel il reste des besoins thérapeutiques encore non satisfaits. Les recommandations européennes et françaises préconisent en 1er lieu de proposer aux patients l'inclusion dans un essai clinique dans la mesure du possible.^{17,18}

Pour les patients atteints de CCM métastatique, il n'y avait jusqu'à récemment aucun traitement approuvé.^{17,18} Le traitement du CCM de stade IV ou métastatique était généralement palliatif.²

« Le carcinome à cellules de Merkel est une forme particulièrement agressive de cancer de la peau de mauvais pronostic, en particulier pour les patients qui présentent la forme métastatique de la maladie », explique le Pr Caroline Robert, Chef du Service Oncologie Dermatologie à Gustave Roussy « L'Autorisation de Mise sur le Marché de Bavencio® est une évolution significative pour les patients atteints de cette maladie qui peut avoir des conséquences dramatiques pour eux et leurs familles ».

Partie 2 : Bavencio® (avélumab), une avancée thérapeutique dans le traitement du CCM métastatique

A. L'apport de l'immunothérapie dans les CCM métastatiques

Que sont les immunothérapies ?

L'immunothérapie consiste à rétablir ou à renforcer la fonction immunitaire, afin que le corps puisse de nouveau se défendre contre les agressions, tant internes qu'externes. Les domaines, ainsi que les aires thérapeutiques de l'immunothérapie, sont très divers. L'application de l'immunothérapie aux cancers fait partie des domaines de pointe de cette discipline. Elle peut consister, soit à apprendre au système immunitaire à reconnaître la tumeur, par la manipulation de cellules immunitaires ou tumorales prélevées sur le patient puis réinjectées, soit à améliorer la réponse opposée à la tumeur¹⁹, soit enfin à administrer au malade des anticorps produits en laboratoire : les anticorps monoclonaux. Les anticorps dirigés contre les inhibiteurs de points de contrôle sont une classe d'immunothérapies visant à moduler les voies de contrôle des cellules T afin de remobiliser le système immunitaire.

Conçue pour identifier et détruire une cible moléculaire prédéfinie en s'appuyant sur les mécanismes de l'immunité, cette nouvelle classe de médicaments ouvre des perspectives prometteuses.

Si les autres formes d'immunothérapies s'avèrent intéressantes et prometteuses dans de nombreux domaines, l'attention de la communauté médicale se tourne actuellement vers les récents développements des anticorps monoclonaux. Deux exemples majeurs :

1. Les anti-CTLA, qui offrent de nouveaux espoirs pour le mélanome métastatique, un cancer grave de la peau, qui pourraient permettre des gains significatifs en termes de survies.²⁰
2. Les anti-PD1/PDL-1, qui représentent la plus forte avancée dans le traitement des cancers²¹, permettraient la régression de tumeurs, des survies longues, voire des guérisons dans de nombreux cancers (Carcinome à Cellules de Merkel, mélanome, poumon, vessie, lymphome de Hodgkin, rein, côlon, etc.).

L'apport des immunothérapies anti-PD-1/PDL-1

Les molécules anti-PD-1/PDL-1 ont montré des résultats prometteurs dans le traitement des mélanomes et de cancers de la sphère ORL, du poumon, de la vessie, du rein et de l'ovaire. Ces molécules sont à l'heure actuelle évaluées dans une multitude d'autres cancers. C'est le cas notamment pour le cancer du poumon métastatique, ainsi que pour des cancers rares comme le carcinome à cellules de Merkel.

B. Bavencio®, de nouvelles perspectives pour les patients

Bavencio®, premier anticorps anti-PD-L1 approuvé dans le traitement du CCM métastatique

Bavencio® (avélumab) est un anticorps humain dirigé contre PD-L1 (pour *programmed death ligand-1*), ligand de la protéine de mort programmée¹. En se liant au ligand PD-L1, Bavencio® lève l'inhibition du système immunitaire induite par la fixation du PD-L1, exprimé par les tumeurs, sur les récepteurs PD-1 des lymphocytes T. Il a été démontré que Bavencio® induit également une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) *in vitro*¹.

Bavencio® (avélumab) est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients atteints d'un Carcinome à Cellules de Merkel métastatique¹.

Données d'efficacité et de tolérance de l'étude JAVELIN Merkel 200

L'approbation par la Commission Européenne est fondée sur les données issues de l'étude JAVELIN Merkel 200, une étude de phase II internationale, multicentrique, mono-bras, menée en ouvert et comportant deux parties¹.

- Résultats d'efficacité et de tolérance de JAVELIN Merkel 200

La partie A incluait 88 patients atteints de CCM métastatique dont la maladie avait progressé pendant ou après un traitement de chimiothérapie. Le taux de réponse objective était de 33 %, 11 % des patients présentant une réponse complète et 22 % des patients présentant une réponse partielle. Au moment de l'analyse, la majorité des réponses tumorales étaient durables, 93 % des réponses d' au moins 6 mois (n = 25) et 71% d'au moins 12 mois (n = 13). Les durées de réponses (DOR) variaient de 2,8 à plus de 24,9 mois.

La partie B, au moment de l'analyse des données, incluait 39 patients présentant un CCM métastatique confirmé histologiquement et naïfs de traitement systémique au cours du stade métastatique. Le taux de réponse objective était de 62 % (IC à 95 % ; 42,3 - 79,3), avec 14 % des patients présentant une réponse complète (RC) et 48 % des patients présentant une réponse partielle (RP). Le taux de survie sans progression à 3 mois était de 67 %.

La tolérance d'avélumab a été évaluée chez 1 738 patients atteints de tumeurs solides, incluant le CCM métastatique (n=88) ayant reçu 10 mg/kg d'avélumab toutes les 2 semaines dans des études cliniques¹.

Dans cette population de patients, les effets indésirables les plus fréquents avec avélumab étaient des cas de fatigue (32,4 %), des nausées (25,1 %), des diarrhées (18,9 %), une diminution de l'appétit (18,4 %), une constipation (18,4 %), des réactions liées à la perfusion (17,1 %), une perte de poids (16,6 %) et des vomissements (16,2 %). Les effets indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquents étaient une anémie (6,0 %), une dyspnée (3,9 %) et des douleurs abdominales (3,0 %). Les effets indésirables graves étaient des effets indésirables d'origine immunologique et des réactions liées à la perfusion¹.

- Méthodologie de JAVELIN Merkel 200¹

La partie A incluait 88 patients présentant un CCMm histologiquement confirmé et ayant progressé pendant ou après au moins une chimiothérapie administrée dans un contexte de métastase, avec une espérance de vie supérieure à 3 mois et une durée de suivi minimale de 18 mois. Dans cette partie A, 59 % des patients avaient reçu un traitement anticancéreux antérieur pour traiter leur CCMm et 41 % en avaient reçu deux ou plus. Les principaux critères de mesure de l'efficacité pour la partie A étaient le taux de meilleure réponse globale et la durée de réponse (DOR), conformément aux critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1), selon l'évaluation par un comité indépendant.

La partie B, au moment de l'analyse des données, incluait 39 patients présentant un CCMm histologiquement confirmé et naïfs de traitement systémique étaient inclus dans la partie B, parmi lesquels 29 avaient été suivis pendant au moins 13 semaines. Le recrutement dans la partie B de l'étude est toujours en cours. Le nombre total d'inclusions prévues est de 112 patients naïfs de traitement. Pour la partie B, le principal critère de mesure de l'efficacité est le taux de réponse durable, définie comme une réponse objective (réponse complète ou réponse partielle) sur une durée d'au moins 6 mois ; les critères secondaires incluent les taux de meilleure réponse globale, durée de réponse, survie sans progression et survie globale.

Parmi les critères de non-inclusion figuraient la présence ou des antécédents de métastases au niveau du système nerveux central (SNC), des traitements antérieurs avec des anticorps anti-PD1, anti-PD-L1 ou anti-CTLA-4, la présence ou des antécédents d'une maladie auto-immune, des antécédents d'autres cancers au cours des 5 années précédentes, une greffe d'organe ou la présence de comorbidités nécessitant un traitement immunosuppresseur, ou une infection active par le VIH, le VHB ou le VHC.

Partie 3 : L'alliance Merck-Pfizer, main dans la main pour développer de nouvelles solutions

A. Une ambition commune : libérer le potentiel de l'immuno-oncologie pour mieux guérir les cancers

Pour accélérer la révolution de l'immuno-oncologie, nous avons choisi de faire front commun, au travers d'un partenariat novateur, *The power of combination*²². Cette collaboration repose sur l'idée que les défis posés par les cancers peuvent être relevés si nous combinons nos efforts, nos ressources et nos produits, afin de mieux comprendre le système immunitaire et d'en tirer parti plus efficacement pour lutter contre ces maladies.

L'objectif de ce partenariat ambitieux est de repenser la façon dont les cancers sont traités, en exploitant le potentiel des anticorps monoclonaux pour offrir de nouvelles solutions thérapeutiques aux patients, mêmes atteints des formes les plus agressives et les plus avancées.

Pour ce faire, les objectifs communs des laboratoires Merck et Pfizer sont de :

- Combiner leurs ressources et leur expertise afin de développer, de produire et mettre à disposition des traitements innovants pour lutter contre le cancer
- Combiner les atouts de leur présence globale, afin d'apporter ces nouvelles solutions thérapeutiques aux patients du monde entier.
- Combiner les molécules à fort potentiel de leurs pipelines afin d'évaluer les approches d'association de molécules pour améliorer les traitements proposés aux patients.
- Combiner leurs compétences et leurs savoir-faire pour marquer de leur empreinte la révolution de l'immuno-oncologie et ainsi inspirer l'avènement d'un nouveau paradigme dans le traitement des cancers.

B. Une histoire commune depuis 2014

Merck et Pfizer ont annoncé leur volonté de travailler en partenariat en novembre 2014, pour développer et commercialiser conjointement avélumab, un anticorps monoclonal anti-PD-L1 expérimental issu de la recherche Merck, et accélérer le développement de médicaments contre l'immuno-oncologie pour les patients atteints de cancer. L'alliance avait également pour objectif de poursuivre et accélérer l'anticorps PD-1 en développement chez Pfizer.

Le partenariat s'est concrétisé au travers de deux projets ambitieux :

- Un accord de co-promotion de Xalkori® (crizotinib), inhibiteur de ALK, afin d'initier la mise en place d'une organisation commune pour favoriser par la suite la mise en oeuvre de la mise à disposition en commun de Bavencio® (avélumab).
- La mise en place du programme de développement clinique international JAVELIN qui vise à étudier le potentiel de Bavencio® (avélumab) dans différents types de cancers. Ce programme rassemble au moins 30 études cliniques avec plus de 6 300 patients évalués dans plus de 15 types de tumeurs différents.

À propos de l'alliance Merck-Pfizer

Pour Merck et Pfizer, l'immuno-oncologie est une priorité. Grâce à l'alliance stratégique globale entre Merck et Pfizer, les deux entreprises mettent en commun leurs forces et leurs capacités pour explorer tout le potentiel thérapeutique d'avélumab, un anticorps anti-PD-L1 expérimental initialement découvert et développé par Merck. Cette alliance dans le domaine de l'immuno-oncologie permettra de développer et commercialiser conjointement avélumab et de faire avancer les recherches sur l'anticorps anti-PD-1 de Pfizer. L'alliance a pour but de développer des programmes cliniques internationaux en priorité afin d'étudier avélumab en monothérapie et dans le cadre d'associations thérapeutiques, ainsi que d'explorer de nouvelles possibilités de traitement du cancer.

À propos de Merck

Merck est un acteur majeur dans le domaine des sciences et des technologies appliquées à la santé, aux sciences de la vie et aux matériaux de haute performance. Environ 50 000 employés œuvrent à développer des technologies capables d'améliorer et de prolonger la vie – des thérapies biopharmaceutiques pour le traitement du cancer ou de la sclérose en plaques aux cristaux liquides pour Smartphones et télévisions LCD, en passant par les systèmes de pointe pour la recherche scientifique et la production. En 2016, Merck a réalisé un chiffre d'affaires de 15 milliards d'euros dans 66 pays.

Fondée en 1668, Merck est la plus ancienne société de produits chimiques et pharmaceutiques. La famille fondatrice est toujours le principal propriétaire de ce groupe côté en bourse. Merck, Darmstadt, en Allemagne, détient les droits internationaux sur le nom et la marque Merck. Les seules exceptions sont les États-Unis et le Canada, où la société œuvre sous les noms d'EMD Serono, de MilliporeSigma and d'EMD Performance Materials.

Pfizer Inc: Ensemble, œuvrons pour un monde en meilleure santé®

Chez Pfizer, nous mobilisons toutes nos ressources pour améliorer la santé et le bien-être à chaque étape de la vie. Nous recherchons la qualité, la sécurité et l'excellence dans la découverte, le développement et la production de nos médicaments en santé humaine. Notre portefeuille mondial diversifié comporte des molécules de synthèse ou issues des biotechnologies, des vaccins mais aussi des produits d'automédication mondialement connus. Chaque jour, Pfizer travaille pour faire progresser le bien-être, la prévention et les traitements pour combattre les maladies graves de notre époque. Conscients de notre responsabilité en tant que leader mondial de l'industrie biopharmaceutique, nous collaborons également avec les professionnels de santé, les autorités et les communautés locales pour soutenir et étendre l'accès à des soins de qualité à travers le monde. Depuis près de 150 ans, Pfizer fait la différence pour tous ceux qui comptent sur nous. Pour en savoir plus sur nos engagements, vous pouvez visiter notre site Internet www.pfizer.fr.

Références

- 1 Résumé des Caractéristiques du Produit Bavencio®
- 2 American Cancer Society. What is Merkel cell carcinoma? <http://www.cancer.org/cancer/skincancer-merkelcell/detailedguide/skin-cancer-merkel-cell-carcinoma-what-is-merkel-cell-carcinoma>. consulté pour la dernière fois en juin 2017
- 3 Schadendorf D et al. Merkel cell carcinoma: epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. *European Journal of Cancer* 2017;71;53-69
- 4 Nghiem P. Systematic literature review of efficacy, safety and tolerability outcomes of chemotherapy regimens in patients with metastatic Merkel cell carcinoma. *Future Oncology* 2017;13(14):1263-1279
- 5 IMMOMECC (Commission européenne). Carcinome à cellules de Merkel. Disponible sur : <http://www.immomecc.eu/project/objectives/background/merkel-cell-carcinoma/>. Données obtenues en avril 2016.
- 6 Fitzgerald T et al. Dramatic increase in the incidence and mortality from Merkel cell carcinoma in the United States. *Am Surg* 2015;81(8):802-6.
- 7 Stokes JB et al. Patients with Merkel cell carcinoma tumors < or = 1.0 cm in diameter are unlikely to harbor regional lymph node metastasis. *J Clin Oncol* 2009;27(23):3772-7.
- 8 Allen PJ et al. Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of Patients from a single institution. *J Clin Oncol* 2005;23(10):2300-9.
- 9 Lemos B et al. Pathologic Nodal Evaluation Improves Prognostic Accuracy in Merkel Cell Carcinoma: Analysis of 5,823 Cases as the Basis of the First Consensus Staging System for this Cancer. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63:751-761.
- 10 Heath M, Jaimes N and Lemos B. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:375-81. <http://www.pnlab.org/clinical/documents/ClinCharacteristics.pdf>. Accessed September 2017.
- 11 NCCN Merkel Cell Carcinoma Guidelines version I. 2017. www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/mcc.pdf. Last accessed June 2017.
- 12 INCa – Epidémiologie des cancers de la peau. Accessible ici : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Detection-precoce-des-cancers-de-la-peau/Epidemiologie>
- 13 Duprat J, Landman G, Salvajoli J and Brechtbühl E. A Review of the Epidemiology and Treatment of Merkel Cell Carcinoma. *Clinics*. 2011;66(10):1817-1823. <http://doi.org/10.1590/S1807-59322011001000023>
- 14 National Cancer Institute. Merkel Cell Carcinoma Treatment – Patient Version (PDQ®). Disponible sur : <http://www.cancer.gov/types/skin/patient/merkel-cell-treatment-pdq>.
- 15 American Cancer Society. Cancer de la peau : carcinome à cellules de Merkel. Disponible sur : <http://www.cancer.org/cancer/skincancer-merkelcell/detailedguide/skin-cancer-merkel-cell-carcinoma-signs-and-symptoms>.
- 16 Skin Cancer Foundation. Carcinome à cellules de Merkel : un cancer de la peau rare mais souvent fatal. Disponible sur : <http://www.skincancer.org/skin-cancer-information/merkel-cell-carcinoma>.
- 17 Iyer JG, Blom A, Doumani R, et al. Response Rate and Durability of Chemotherapy for Metastatic Merkel Cell Carcinoma Among 62 Patients. Résumé présenté au congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) en 2014.
- 18 Voog E, Biron P, Martin JP, et al. Chemotherapy for patients with locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma. *Cancer* 1999;85(12):2589-2595.
- 19 Immunothérapies du cancer - http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/masters_LMD/M1/Immunopathologie/Immunotherapie_du_cancer.pdf
- 20 <http://curie.fr/fondation/deverrouiller-systeme-immunitaire-contre-cellules-cancereuses>
- 21 Fridman WH. Historique de l'immunothérapie. Changement de paradigme? *Bull Cancer* (2016)