



JUIN 2017

DOSSIER DE PRESSE

MÉDECINE PERSONNALISÉE

Cancer colorectal : Oncomedics lance un test qui détermine
la chimiothérapie optimale pour chaque patient

Oncomedics, une société française installée à Limoges, lance un test fonctionnel permettant de personnaliser la chimiothérapie utilisée pour traiter chaque patient luttant contre un cancer colorectal métastatique (stade IV). Ce dispositif médical, appelé Oncogramme[®], exploite un fragment de la tumeur, dont les cellules tumorales sont extraites et cultivées puis mises en contact *in vitro* avec les différentes molécules ou combinaisons de molécules envisagées pour traiter le patient. L'analyse de la mortalité de ces cellules permet de déterminer la chimiothérapie optimale pour ce patient.

Cette innovation s'inscrit dans le contexte de la « médecine de précision », ou « médecine personnalisée », qui cherche à adapter le traitement de chaque patient aux caractéristiques précises de sa pathologie. Cette nouvelle médecine promet à terme un gain en efficacité thérapeutique en même temps qu'une amélioration du confort du patient (effets secondaires minimisés) et même des économies substantielles.

Oncomedics est une société créée à Limoges en 2006 par deux jeunes chercheurs en biologie, Christophe Lautrette, son président-directeur général, et Stéphanie Giraud, directrice recherche et développement. Après 10 ans de recherche, puis d'essais cliniques, plus récemment d'efforts d'industrialisation, de commercialisation et de formalités réglementaires, elle annonce aujourd'hui la disponibilité de son premier test fonctionnel, l'Oncogramme[®] pour le cancer colorectal de stade IV. Les démarches sont en cours pour obtenir son remboursement. Dans un premier temps, l'Oncogramme[®] pourrait bénéficier d'un remboursement anticipé à partir de mai 2018.

D'autres tests reposant sur cette même technologie Oncogramme[®] suivront. Les deux projets les plus avancés concernent les cancers de l'ovaire et du sein. Ceux concernant les cancers de la prostate et du poumon sont en bonne voie.

Le cancer a tué dans le monde 8,8 millions de personnes en 2015. Cela représente un décès sur six.

» En France, 150 000 personnes sont décédées des suites d'un cancer en 2015, tandis que 385 000 nouveaux cancers étaient détectés.

“

Analyser la mortalité des cellules tumorales pour déterminer la chimiothérapie optimale.

”

UN PAS DE PLUS VERS UNE MÉDECINE PERSONNALISÉE

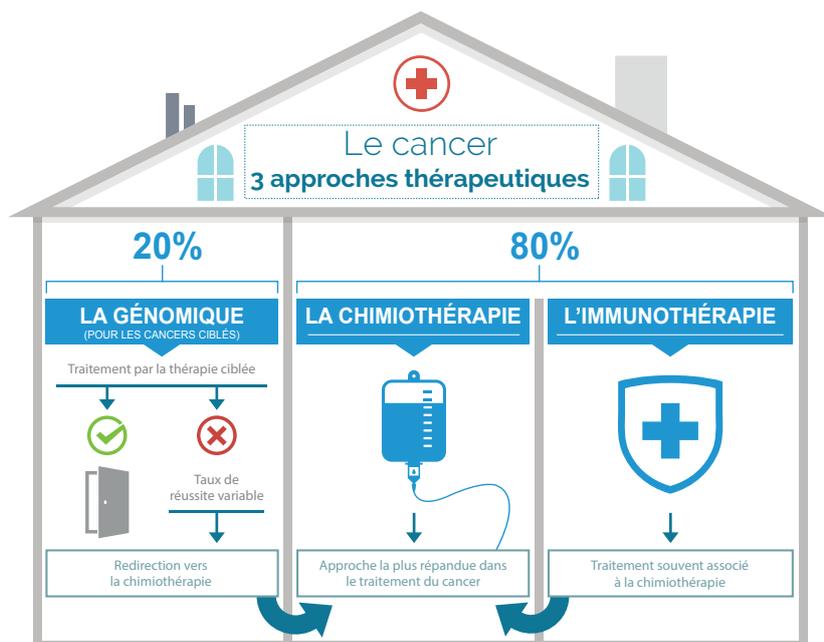
L'annonce du premier Oncogramme® de la société Oncomedics doit être interprétée dans le contexte de l'émergence de la « médecine de précision », ou « médecine personnalisée », qui vise à individualiser le traitement de chaque patient. La cancérologie est l'une des premières spécialités à bénéficier de cette nouvelle conception de la médecine.

On sait depuis longtemps que chaque tumeur est unique. Chacune résulte d'une succession de mutations génétiques causées par des facteurs environnementaux et pour certaines héritées. Tenant compte de cette réalité, deux nouvelles approches thérapeutiques du cancer, relevant de cette médecine de précision, se sont récemment développées, suscitant beaucoup d'espoirs. Tout d'abord, les « thérapies ciblées » font appel à des molécules qui n'agissent pas comme celles employées dans les chimiothérapies conventionnelles. Elles « ciblent » chacune une mutation génétique particulière, qui caractérise une petite proportion de tumeurs. La lecture du génome de la tumeur permet de détecter la présence éventuelle de l'une de ces cibles génétiques, qui est donc une indication pour une thérapie ciblée. Cette approche prometteuse n'est à l'heure actuelle applicable que pour certains cancers, et ne concerne que 20% environ des patients, selon l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). De plus, les taux de succès sont variables et il est souvent nécessaire d'avoir ensuite recours à la chimiothérapie conventionnelle.

Également sous le feu des projecteurs, une autre approche relevant de la médecine de précision est l'immunothérapie. Elle fait appel encore une fois à d'autres catégories de molécules, qui ont pour effet de stimuler certaines cellules du système immunitaire du patient ou de rendre les cellules cancéreuses plus facilement détectables par ces dernières. En plein développement, cette approche ne concerne encore qu'une petite proportion des patients. Et le plus souvent, elle est surtout efficace après une chimiothérapie conventionnelle couronnée de succès.



La cancérologie est l'une des premières spécialités à bénéficier de cette nouvelle conception de la médecine.



DANS 90% DES CAS, LA CHIMIOTHÉRAPIE EST INCONTOURNABLE

LES TESTS FONCTIONNELS PERMETTENT D'ACCROITRE SIGNIFICATIVEMENT LE TAUX DE RÉUSSITE DES TRAITEMENTS CHIMIOTHÉRAPEUTIQUES

On voit que ces deux nouvelles approches réduisent assez peu le recours aux molécules classiques. « *Au final, estime Christophe Lautrette, la chimiothérapie est incontournable dans 90 % des cas.* ». Voilà pourquoi une invention permettant de choisir en connaissance de cause la chimiothérapie la mieux adaptée à chaque patient peut jouer un rôle considérable. Et c'est ce que permet le test Oncogramme® proposé par la société Oncomedics, dans un premier temps pour le seul cancer colorectal de stade IV, mais bientôt pour d'autres cancers. C'est donc une troisième façon de faire de la médecine de précision, personnalisée, dans le cadre des chimiothérapies anti-cancer, qui est ainsi ouverte avec ce type de dispositif médical. « *À terme, ce que nous cherchons à offrir, assure Christophe Lautrette, c'est une médecine personnalisée pour tous les malades du cancer.* »



Un traitement efficace dans 84 % des cas de cancer. Sans l'Oncogramme®, seulement 46 % de chance d'avoir un traitement efficace.



CHOISIR LES MOLÉCULES THÉRAPEUTIQUES AU CAS PAR CAS

La chimiothérapie est l'une des modalités d'intervention à la disposition de l'oncologue, à côté essentiellement de la chirurgie et de la radiothérapie. L'arsenal de la chimiothérapie classique comprend un certain nombre de molécules connues pour tuer les cellules en cours de multiplication, sachant qu'une tumeur est justement caractérisée par le fait que ses cellules se multiplient rapidement. Malheureusement, d'autres types cellulaires se reproduisent à un rythme élevé dans un organisme sain, d'où les effets secondaires bien connus sur les cheveux, le système digestif, les muqueuses, la moelle osseuse, etc.

Raison de plus pour choisir dès le départ la chimiothérapie la plus efficace. Or il arrive qu'une tumeur s'avère peu sensible, voire « résiste » à la chimiothérapie « de consensus », réputée la plus efficace statistiquement, pour finalement reculer devant une autre molécule moins bien notée pour le même type de cancer. On a pu montrer¹ que plus de la moitié des chimiothérapies « de première ligne » échouent.

L'expérience montre que l'efficacité de ces différentes formules varie d'un patient à l'autre. C'est pour choisir dès le départ la meilleure chimiothérapie que l'Oncogramme® a été conçu. Il permet de tester ces différentes chimiothérapies sur des cellules cancéreuses issues de la tumeur du patient. Et en quinze jours de donner une réponse : les cellules cancéreuses de cette tumeur, de ce patient, par exemple, régressent sous l'effet de FOLFIRI. Ou de FOLFOX. Ou encore du 5-FU seul...

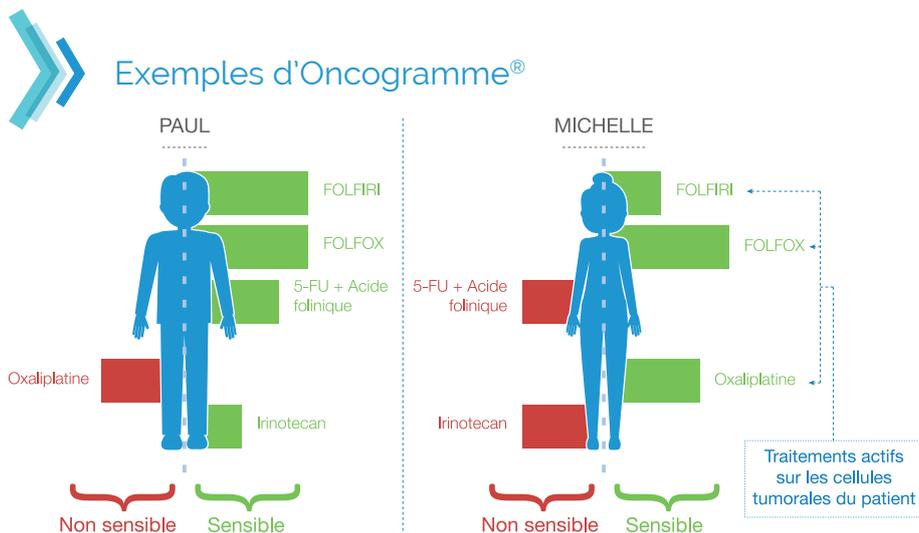


L'arsenal de la chimiothérapie classique comprend un certain nombre de molécules connues pour tuer les cellules en cours de multiplication.



¹ Rutherford et al. *A prospective study evaluating the clinical relevance of a chemoresponse assay for treatment of patients with persistent or recurrent ovarian cancer.* Gynecologic Oncology, 2013 Nov.

Les essais thérapeutiques réalisés par Oncomedics avec l'Oncogramme® pour le cancer colorectal métastatique ont permis d'obtenir une réponse de la tumeur des patients à la chimiothérapie sélectionnée dans 84 % des cas. Ce qui représente une amélioration d'au moins 38 %, si l'on compare aux résultats obtenus en appliquant les traitements « de consensus », qui ne s'avèrent efficaces que dans 22 à 46 % des cas.



UNE NOUVELLE GÉNÉRATION DE TESTS FONCTIONNELS

Dans le jargon médical, l'Oncogramme® est un « test fonctionnel prédictif de la réponse thérapeutique » ou plus simplement un « test fonctionnel ». L'idée est assez ancienne, elle remonte même aux années soixante-dix, mais les premières tentatives de test fonctionnel se sont avérées décevantes.

Cependant, les recherches se sont poursuivies. Ce n'est que depuis quelques années qu'une nouvelle génération de tests fonctionnels a fait son entrée dans l'arsenal de la lutte contre le cancer. Plusieurs équipes ont depuis publié (voir notamment Yoon² et Majumber³) des travaux démontrant l'efficacité de cette approche. Mieux, une étude signée par une équipe de chercheurs du *Massachusetts General Hospital* et de la *Harvard Medical School*, publiée⁴ en 2015 dans *Nature Review Cancer*, désigne ces tests fonctionnels comme l'un des trois piliers de la médecine de précision du futur. Aux États-Unis, ils sont notamment proposés par deux firmes pionnières, Helomics (avec ChemoFx) et Pierian Biosciences (Correct Chemo). Cette nouvelle génération de tests fonctionnels est bien accueillie par l'industrie de la santé puisque Helomics a par exemple obtenu en 2014 un financement de 60 millions de dollars auprès de Healthcare Royalty Partners, un fonds d'investissement spécialisé.

« Cette nouvelle génération de tests fonctionnels est bien accueillie par les médecins. »

² Yoon et al. *Applicability of histoculture drug response assays in colorectal cancer chemotherapy*, *Anticancer Research*, 2012 Aug.

³ Majumber et al. *Predicting clinical response to anticancer drugs using an ex vivo platform that captures tumour heterogeneity*, *Nature Communication*, 2015 Feb.

⁴ Friedmann et al. *Precision medicine for cancer with next-generation functional diagnostics*, *Nature Review Cancer*, 2015 Dec.

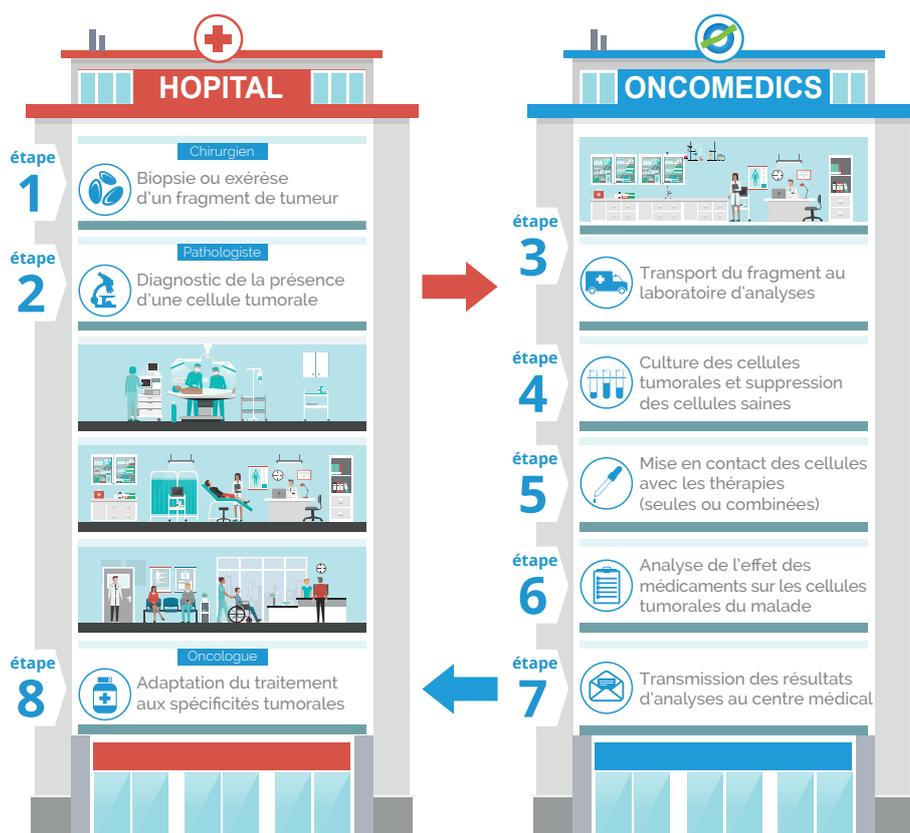
TESTER LES CHIMIOTHÉRAPIES INDIQUÉES SUR UN ÉCHANTILLON DE LA TUMEUR

Le principe ressemble fort à celui de l'antibiogramme, qui consiste à mettre la bactérie responsable d'une infection en présence d'un éventail d'antibiotiques, afin de déterminer celui qui sera le plus efficace. Ici, la première opération consiste à prélever un échantillon de la tumeur.

Celui-ci est placé dans un container stérile, dans un milieu qui en assure la conservation pendant son transport jusqu'au laboratoire d'analyse. Là, l'échantillon subit un certain nombre de traitements chimiques et biologiques. Il est mis en culture, les cellules cancéreuses sont sélectionnées, les autres éliminées... Enfin, les cellules cancéreuses sont isolées et mises séparément en présence des diverses molécules thérapeutiques disponibles pour lutter contre ce type de tumeur. On mesure au final l'efficacité de chaque chimiothérapie en comptant les cellules cancéreuses survivantes et mortes à son contact. Quinze jours après l'envoi de l'échantillon tumoral, les résultats du test sont fournis à l'équipe soignante.



Quinze jours après l'envoi de l'échantillon tumoral, les résultats du test sont fournis à l'équipe soignante.



UNE ENTREPRISE ISSUE DE L'UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Oncomedics a été fondée en 2006 par Christophe Lautrette, président-directeur général de l'entreprise, et Stéphanie Giraud, sa directrice recherche et développement.



Tous deux sont titulaires d'un doctorat en biologie - santé de l'Université de Limoges. Christophe Lautrette a de plus suivi à HEC Paris une formation au management des start-up. Après avoir été hébergée dans un incubateur local public, l'entreprise s'est installée en 2010 dans le technopole ESTER de Limoges. Pour se financer, Oncomedics a fait appel à des investisseurs et a obtenu des aides publiques diverses. Au total, le développement de l'Oncogramme® a nécessité un investissement de plus de trois millions d'euros.



Peu après avoir été créée en 2006 par ses deux fondateurs, Oncomedics a fonctionné avec un effectif de 3 personnes, qui a fluctué ensuite entre 4 et 5 à partir de 2015, pour atteindre aujourd'hui 8 collaborateurs.



Au total, le développement de l'Oncogramme® a nécessité un investissement de plus de trois millions d'euros.



DIX ANS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Le premier essai clinique du test fonctionnel pour le cancer colorectal métastatique a démarré en 2010. L'analyse de ses résultats a été publiée⁵ en 2016 dans le *Journal of Translational Medicine*.

Depuis 2015, Oncomedics se donne progressivement les moyens de devenir une entreprise qui commercialise un dispositif médical, bientôt plusieurs. Les efforts ont donc porté sur le process de production, les aspects réglementaires et les canaux de distribution.

Aujourd'hui, Oncomedics est en mesure de répondre à une demande régulière de son premier Oncogramme®, lequel a obtenu en 2015 son marquage CE (« conformité européenne »), qui autorise sa libre circulation dans l'Union européenne. Le patient peut le demander. Mieux, un certain nombre de consultations de cancérologie ont déjà adopté le dispositif. Après les sites pionniers que furent deux hôpitaux de Limoges et un en région Paca, d'autres ont rejoint le mouvement, à Bordeaux, Nîmes, Clermont-Ferrand...



Un certain nombre de consultations de cancérologie ont déjà adopté le dispositif.



⁵ Bounaix Morand du Puch et al., *Chemotherapy outcome predictive effectiveness by the Oncogramme: pilot trial on stage-IV colorectal cancer*, *Journal of Translational Medicine*, 2016 Jan.

Des discussions sont en cours avec d'autres hôpitaux, comme par exemple à Tours ou au Mans. Et Oncomedics s'emploie à répondre aux nombreux médecins oncologues, sur tout le territoire, qui ont fait connaître leur intérêt. Par ailleurs des efforts ont déjà été entrepris pour rendre disponible l'Oncogramme® hors des frontières, en commençant par l'Europe, le Maghreb et le Proche-Orient. Ces efforts devraient porter leurs fruits d'abord avec la Pologne, puis avec l'Espagne, la Suisse, Israël et la Tunisie.

LE CANCER COLORECTAL DE STADE IV...

Le cancer colorectal est en France le troisième cancer le plus fréquent, après le cancer de la prostate et le cancer du sein. Il touche un peu plus (55%) les hommes que les femmes. On a diagnostiqué en 2012 dans notre pays 42152 nouveaux cas, et dénombré 17722 décès. Différentes études laissent penser que le nombre de cas devrait augmenter. On s'attend à enregistrer quelque 45 000 nouveaux cas annuellement en 2020.

Le cancer colorectal est détecté en moyenne à 70 ans chez les hommes et 73 ans chez les femmes. L'espérance de survie dépend avant tout du stade d'avancement. Selon les derniers chiffres de l'Institut de veille sanitaire (désormais Santé publique France), publiés en 2016 et concernant les cancers détectés dans la période 2005-2010, l'espérance de survie⁶ était en France de 84% à un an, de 70% à 3 ans et de 63% à 5 ans. Ces chiffres, parmi les meilleurs d'Europe et du Monde, sont en amélioration régulière depuis près de vingt ans, puisque les précédentes études indiquaient une survie à cinq ans de 59% pour les cancers détectés dans la période 1999-2004, de 56% pour ceux de la période 1994-1998, enfin de 54% pour la période 1989-1993.

Mais le cancer colorectal de stade IV dans la classification TNM (« *Tumor, Nodes, Metastasis* », soit « Tumeur, ganglions lymphatiques, métastases ») est le plus sévère et concerne généralement des personnes plus âgées. Il correspond à une situation dans laquelle la tumeur initiale a traversé de nombreuses couches de la paroi du colon ou du rectum, où des cellules cancéreuses ont déjà envahi des ganglions lymphatiques proches, et où le cancer s'est propagé à des organes distants, typiquement le foie ou le poumon. En France, un quart des patients suivis pour un cancer colorectal ont atteint ce stade.



Le cancer colorectal est détecté en moyenne à 70 ans chez les hommes et 73 ans chez les femmes.



⁶ Il s'agit de la « survie nette standardisée », c'est à dire la survie qui serait observée si la seule cause de décès était le cancer, corrigée de manière à éliminer l'effet de la structure d'âge de la population concernée.

UN OUTIL THÉRAPEUTIQUE EFFICACE, PROCHAINEMENT REMBOURSÉ

Toutes les démarches nécessaires ont été entamées pour que l'Oncogramme® pour le cancer colorectal de stade IV soit remboursé au plus vite. Mais ces procédures sont très longues. Dans un premier temps, Oncomedics a bon espoir d'obtenir une prise en charge dans le cadre du RIHN (Référentiel des actes innovants hors nomenclature), un dispositif de soutien à l'innovation médicale. L'Oncogramme® pourrait ainsi bénéficier d'un remboursement anticipé à partir de mai 2018.

Quant au remboursement « normal » par la sécurité sociale et les mutuelles, il est conditionné par les résultats d'un autre essai clinique, qui doit démarrer en juillet prochain. D'une durée de deux ans au moins, il doit fournir des données supplémentaires, à la fois sur le devenir des patients et d'ordre médico-économique, qui doivent accompagner la demande de remboursement. Oncomedics espère que cette procédure pourrait recevoir une réponse positive en 2020.

Aux États-Unis, les tests fonctionnels sont facturés dans une fourchette de prix de 3 500 à 6 000 euros. Oncomedics prévoit de commercialiser à terme son dispositif à un prix de l'ordre de 3500€ HT, lorsqu'il sera remboursé. Dans l'intervalle, elle a décidé de ramener son prix de vente à 2 000€ HT.

En s'appuyant sur les données disponibles dans la littérature, Oncomedics a calculé que le recours à l'Oncogramme®, parce qu'il permet de choisir dès le départ la meilleure chimiothérapie pour chaque patient, induit en moyenne une économie de l'ordre de 10 000€, sur le seul coût de traitement. Des études réalisées par les deux leaders américains du domaine, Helomics et Pierian Biosciences, démontrent largement l'importance de ces économies. Le calcul montre que l'usage systématique de ce nouvel outil pourrait faire économiser 250 millions d'euros au système de santé français.



L'Oncogramme® pourrait ainsi bénéficier du, remboursement anticipé à partir de mai 2018



À L'ÉTUDE, DES TESTS ONCOGRAMME® POUR D'AUTRES TYPES DE CANCERS

L'Oncogramme® pour le cancer colorectal de stade IV est le premier d'une série. Oncomedics travaille depuis des années sur d'autres tests fonctionnels destinés au traitement d'autres cancers.

Le projet le plus avancé concerne le cancer de l'ovaire. Tout laisse à penser qu'il pourrait aboutir dès 2018. Un test pour le cancer du sein est également bien avancé. Enfin, les recherches sur des tests fonctionnels destinés aux cancers de la prostate et du poumon sont en bonne voie. Mais aucune date de disponibilité n'est encore annoncée.



Les projets les plus avancés concernent les cancers de l'ovaire et du sein.



Service de presse : Société FP&A

 01 30 09 67 04

 Céline Gay : celine@fpa.fr
Frédérique Pusey : fred@fpa.fr

Contactez-nous

 **Oncomedics**

 Ester Technopole,
1 avenue d'ESTER
87069 Limoges

 05 55 33 85 25

 oncogramme@oncomedics.com

 www.oncomedics.com