



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 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, d'où 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 d'une nouvelle médecine qui cherche à adapter le traitement de chaque patient aux caractéristiques précises de sa pathologie, dans le cas présent de son cancer. Cette « médecine de précision », encore jeune, 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. Les études de marché prédisent une forte croissance de ce marché de la médecine de précision, qui devrait se situer entre 10 et 15 % par an.

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 pleine 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 en France 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.



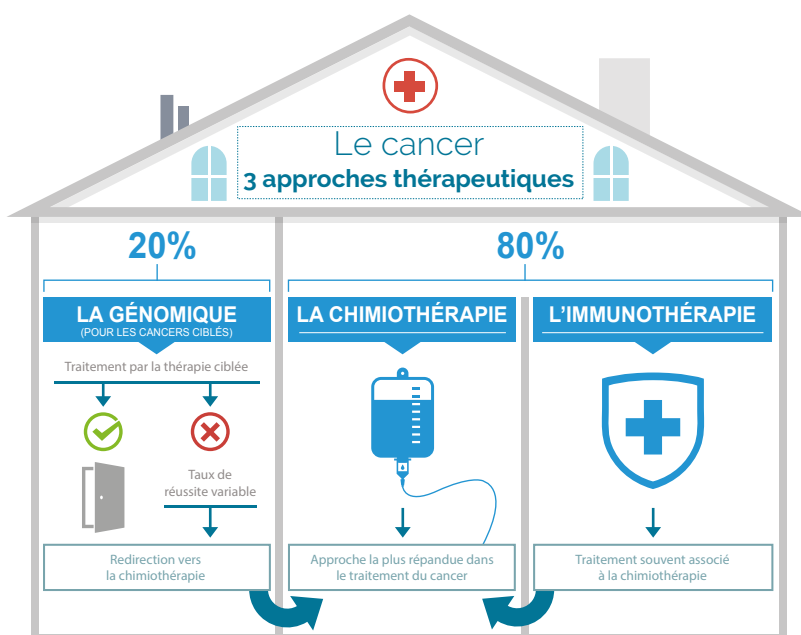
NOUS ENTRONS DANS L'ÈRE DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

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, qui est promise à un brillant avenir, de l'avis général.

Une avalanche d'études de marché récentes se penche sur le berceau de ce marché en très forte croissance. Transparency Market Research situe en 2005 la naissance de cette nouvelle médecine : cette année-là est parue la première publication utilisant la terminologie « precision medicine ». En 2015, soit dix ans plus tard, la base de données Pubmed dénombrait 1737 publications contenant ce même vocable. Cette même année, un sérieux coup de fouet était donné à ce marché par la présidence Obama, qui lançait la « Precision medicine initiative », dotée d'un budget de 215 millions de dollars.

Les estimations divergent, comme souvent. Le volume actuel de ce marché, dont la définition est d'ailleurs fluctuante, se situe vraisemblablement entre les 39 milliards de dollars en 2015 avancés par Global Market Insights et les 56 milliards\$ en 2016 suggérés par Persistence Market Research. Pour les temps à venir, Global Market Insights prévoit un taux de croissance de 10,5% jusqu'en 2024, avec au final un marché de 88 milliards\$, quand Persistence Market Research imagine une croissance annuelle de 14,7%, impliquant un volume de 173 milliards \$ en 2024. Entre ces deux extrêmes, Global Pharma Industry envisage une croissance de 12,3% et un marché de 98 milliards \$ en 2023, Market Research Future parie sur un taux de 12,5% et 89 milliards \$ en 2022, tandis que Research and Markets table sur 11,2% et 113 milliards\$ en 2025.

“ 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

L'ONCOLOGIE EN PREMIÈRE LIGNE

Toutes ces études insistent sur le rôle moteur que jouera l'oncologie, c'est à dire la médecine du cancer, qui représenterait 30 % du marché total selon Global Market Insights. Car ce principe d'individualisation prend tout son sens dans le domaine du cancer. On sait en effet depuis longtemps que chaque tumeur est unique. Chacune résulte d'une succession de mutations génétiques causées par des facteurs environnementaux divers, 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). Par ailleurs, chaque molécule ne permettant de traiter qu'un petit pourcentage des patients, alors que son coût de développement et de production est en moyenne aussi élevé que celui d'un médicament non ciblé, son prix de vente est en conséquence nettement plus élevé. De plus, les taux de succès sont variables et il est souvent nécessaire d'avoir ensuite recours à la chimiothérapie classique.

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.

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.



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 a fait son entrée dans l'arsenal de la lutte contre le cancer. Depuis, une étude signée par une équipe de chercheurs du *Massachusetts General Hospital* et de la *Harvard Medical School*, publiée¹ 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 son ChemoFx et Pierian Biosciences avec Correct Chemo.

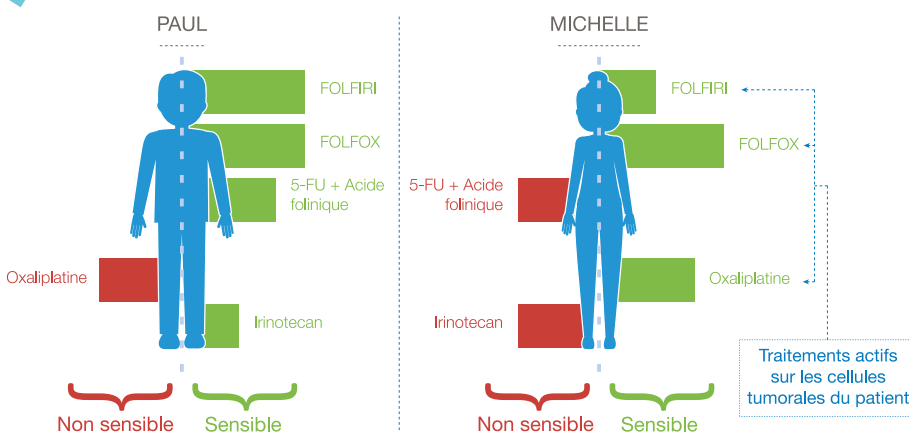


Ce n'est que depuis quelques années qu'une nouvelle génération de tests a fait son entrée dans l'arsenal de la lutte contre le cancer.



» 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.

» Exemples d'Oncogramme®



¹Precision medicine for cancer with next-generation functional diagnostics, Friedmann AA & al. *Nature Review Cancer*, décembre 2015.

TESTER LES CHIMIOTHÉRAPIES DISPONIBLES SUR UN ÉCHANTILLON DE LA TUMEUR

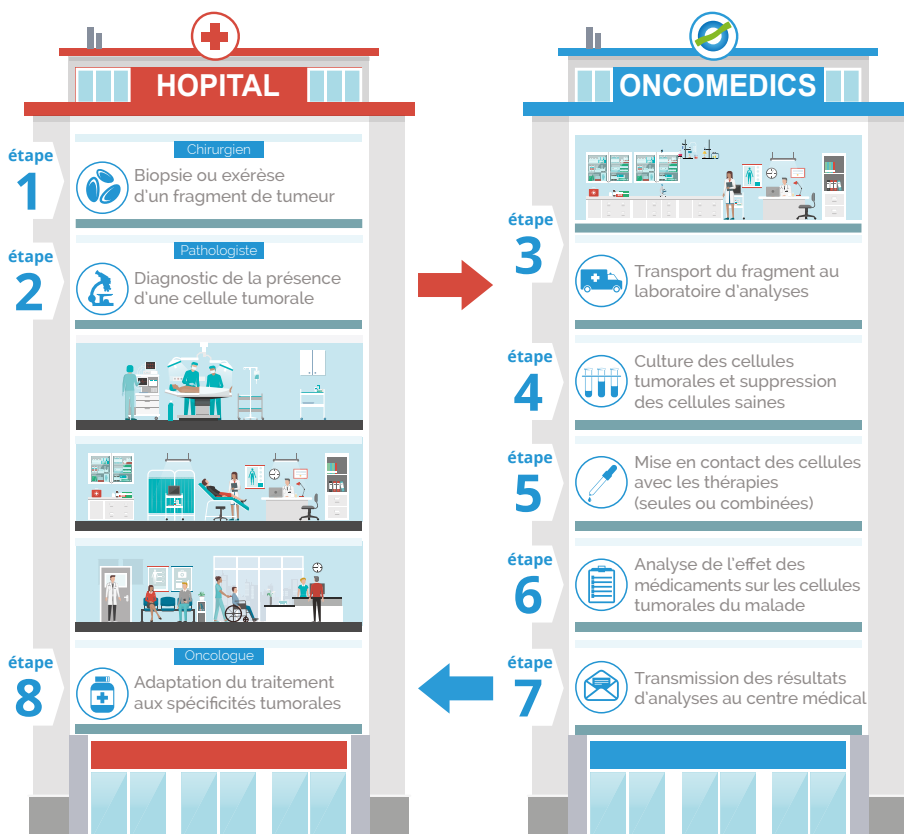
Le principe ressemble fort à celui de l'antibiogramme, qui consiste à mettre la bactérie responsable d'une infection en présence d'un éventail d'antibiotiques, afin de déterminer celui qui sera le plus efficace.

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 fonds d'investissements tels que Sofimac Partners, Dynalim et Wiseed, ainsi qu'à des business angels : Femme Business Angels et Business Angels du Limousin.



Elle a également bénéficié de subventions, à commencer par une aide OSEO régionale (240 000 €), qui a permis à Oncomedics de démarrer en 2006. La région a par la suite apporté son concours (subventions de 100 000 € en 2010 et 2014). 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 publiée² 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 processus de production, les aspects réglementaires et les canaux de distribution.



² Bounaix Morand du Puch et al. *Journal of Translational Medicine*, 2016.

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... 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.

Oncomedics envisage, le cas échéant, de licencier sa technologie auprès de partenaires qui se proposeraient de prendre en charge un marché régional ou national. L'entreprise est dès à présent en mesure de fournir tous les outils et consommables (milieux de culture, réactifs, etc.) nécessaires.

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 3500 à 6000 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 2000€ 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 10000€, 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.

En faisant l'hypothèse de 10750 patients concernés par an, et d'un prix de vente à terme de 3500€, Oncomedics estime le marché potentiel en France de son premier Oncogramme® à quelque 38 millions d'euros. Au niveau mondial, s'agissant toujours du seul Oncogramme® pour le cancer colorectal de stade IV, le même genre de calcul indique un marché potentiel de 1,4 milliard d'euros.



Toutes les démarches nécessaires ont été entamées pour que l'Oncogramme® pour le cancer colorectal de stade IV soit remboursé au plus vite.



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, mais aucune date de disponibilité n'est encore annoncée. Enfin, les recherches sur des tests fonctionnels destinés aux cancers de la prostate et du poumon sont en bonne voie.




Le projet le plus avancé concerne le cancer de l'ovaire.



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