



Le Cancer à l'hôpital: nouveaux modes de prise en charge, nouveaux traitements

Immuno-oncologie



17 mai 2017

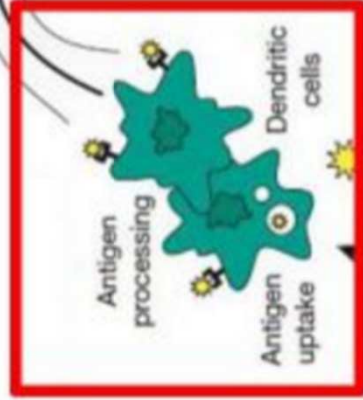
Frédérique Penault-Llorca
Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

« Utiliser notre propre système immunitaire pour vaincre le cancer »



Immunothérapie des cancers: 3 Stratégies

Immunothérapie active
« Vaccins anti-cancer »



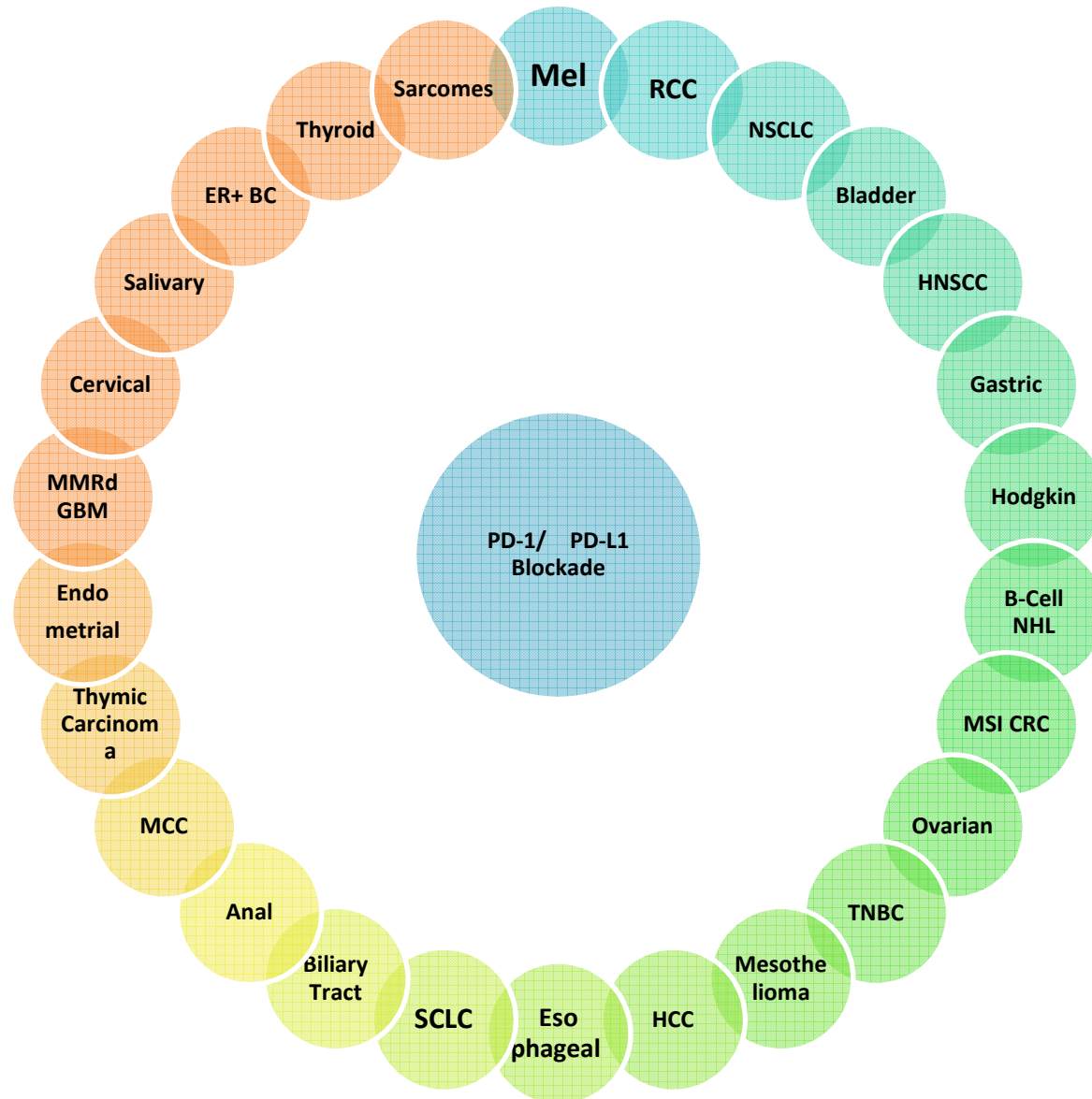
Immunothérapie adoptive
Transfert de LT

Immunothérapie passive
Anticorps ciblant la tumeur

Véritable révolution thérapeutique

- Champ très large d'indications potentielles
- Évolution vers des stratégies combinées
- Multiples drogues disponibles ou en arrivée

PD-Lomas in 2017



Véritable révolution thérapeutique

- Champ très large d'indications potentielles
- Évolution vers des stratégies combinées
- Multiples drogues disponibles ou en arrivée

Mais

- La réponse reste limitée 20-40% selon les indications.
- Coût important des drogues (toxicité financière)

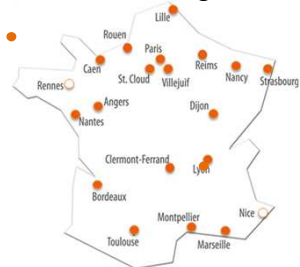
Challenges aujourd'hui

- Identifier des biomarqueurs associés avec la réponse au traitement
- Développer des combinaisons rationnelles de traitement
- Les progresseurs rapides
- La toxicité à long terme
- Durée de traitement

UNICANCER “at a glance”

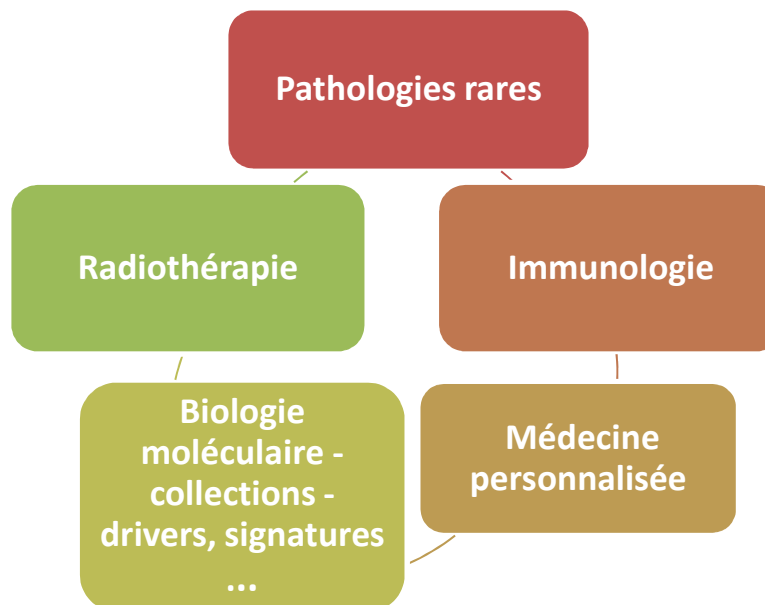
Les Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC)

- **20 sites hospitaliers dédiés à**
 - Recherche
 - Enseignement
 - Soins
- **120 000 patients /an**
 - Tumeurs solides en majorité
 - Situations complexes/ cancers avancés
- **17%** des patients traités dans un CLCC sont inclus dans une étude clinique vs 8,5% en France en moyenne
- **12** CLCCs sont des **centres labellisés d'essais précoces (CLIP²)**
- **19** CLCCs hébergent des **plateformes labellisées de diagnostic moléculaire**



Une structure de Recherche Mutualisée

- R&D Unicancer, promoteur et opérateur académique de recherche clinique dans le cancer
- Reconnu par les institutions (DRCI)
- Eligible aux financements publics via les **MERRI** et les appels à projets **INCa**
- Priorité à l'**innovation** et aux **domaines orphelins/négligés**:



Des Groupes d'experts reconnus

- **17 Groupes**
 - ✓ Organes
 - ✓ Trans-organes
 - ✓ Thématiques transverses
- **Dont 4 Groupes labellisés par l'INCa**
- **> 3 000 correspondants et experts en France**



Les programmes phare de R&D UNICANCER:

- SAFIR
- AcSé
- CANTO
- ESME

R&D UNICANCER

Chiffres clefs 2016



23

millions d'€
de budget

70

essais cliniques en
cours, dont 40 en
phase d'inclusion

>140

personnes

150

essais depuis
1994, menés chez
> 36 000 patients

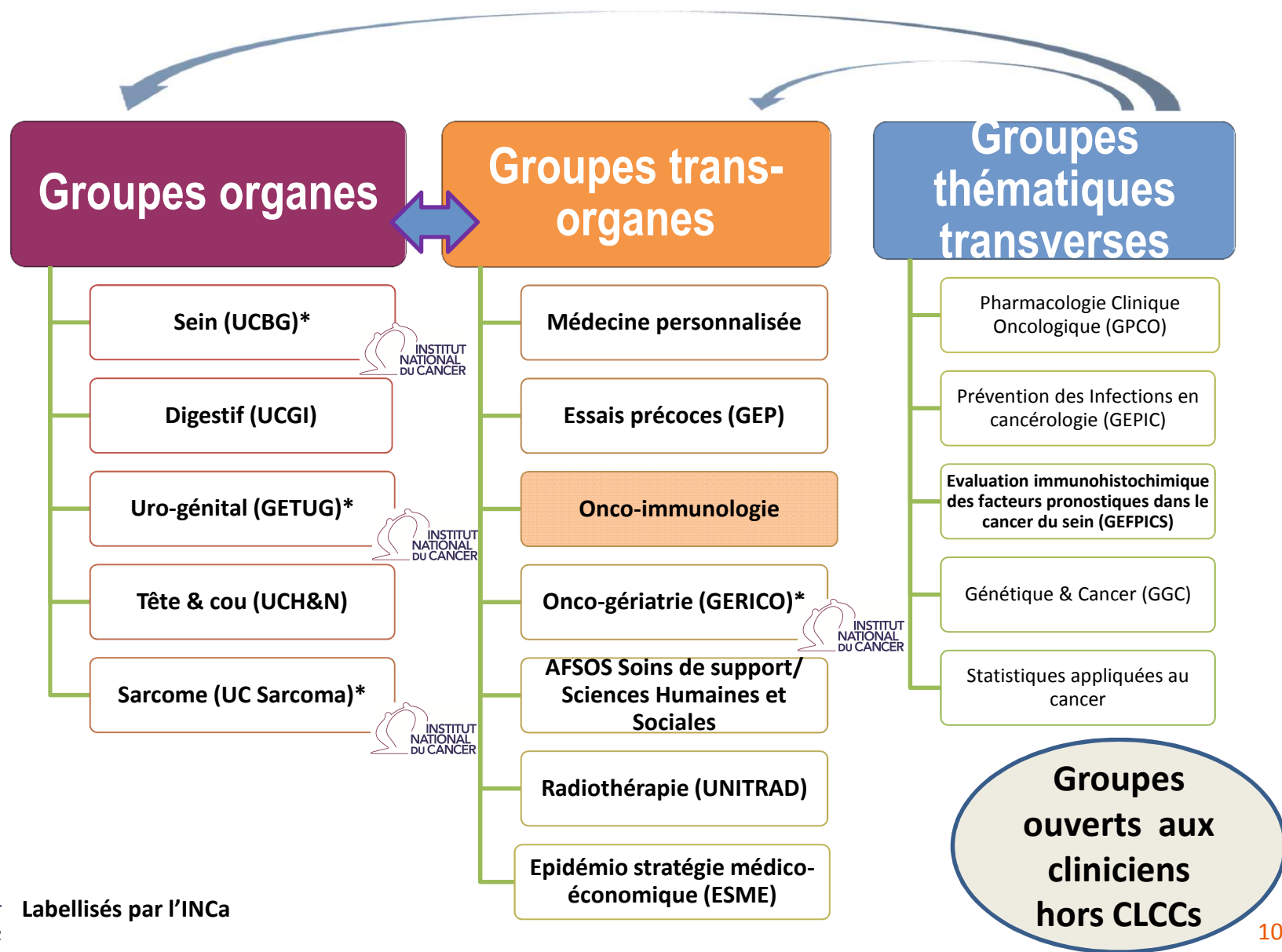
260

sites investigateurs
participants,
dont 60 situés dans
12 autres pays
Européens

5400

patients inclus
en 2016,
(5000 en 2015)

Les Groupes UNICANCER, un réseau unique d'experts



Groupe UNICANCER Immuno- Oncologie (GIO)

Les axes prioritaires de recherche de ce groupe sont :

- Le développement et l'évaluation de **stratégies thérapeutiques** incluant des immunothérapies
- Le développement **de programmes de recherche favorisant l'accès des patients à l'innovation**, notamment pour les populations pédiatriques et gériatriques
-

Axes suite

- **La compréhension des mécanismes de résistance primaire aux immunothérapies, grâce à une approche translationnelle systématique**
 - **La prédiction de la réponse aux immunothérapies** en vue d'adapter les traitements en fonction du profil des patients
 - La compréhension des **facteurs de survenue des toxicités** liées aux immunothérapies, notamment via de larges cohortes prospectives 12

Groupe UNICANCER Immuno-Oncologie (GIO)

- **inhibiteurs de checkpoint**
- **aux associations de ceux-ci avec la radiochimiothérapie ou les thérapies ciblées**
- **mais aussi à toute autre immunothérapie anticancéreuse ayant le potentiel de modifier la prise en charge des patients (CAR-T, greffe, vaccins..).**

Etudes déjà dans le portefeuille impliquant des inhibiteurs de checkpoints

- Etudes « **AcSé immunothérapies** » qui évalueront l'efficacité et la tolérance des anti-PD1 nivolumab et pembrolizumab chez des patients atteints d'une tumeur rare (PI : JC Soria, Gustave Roussy) ;
- Etude **CHECK'UP**, un projet de cohorte prospective nationale multi-localisations visant à évaluer les facteurs prédictifs de réponse, de résistance et de toxicité des anti PD1 et anti PD-L1 dans l'AMM /ATU (PI : Stéphane Depil, Centre Léon Bérard) **ETUDE VRAIE VIE**



- **Prospective multicenter national cohort study**

- **Study population: N=670 patients**
 - Divided in **3 parallel cohorts** of patients receiving a **PD-1 or PD-L1 antagonist** treatment as part of their **standard care (i.e. MA or ATU conditions)** for :
 - **Melanoma** (Non-resectable or metastatic, 1st line): 205 patients
 - **Non Small Cell Lung Cancer** (metastatic PDL1+, 1st line) : 165 patients
 - **Head and Neck squamous cell carcinoma** (metastatic or progressing, 2nd line) : 300 pts
 - These 3 cancers have been chosen among all current indications of PD-1/PD-L1 antagonists in France for reasons of feasibility (availability of tumour specimens as well as sample size calculations based on documented objective response rates).

- **Recruitment duration: 2 years**
Follow-up duration per patient: 5 years

GIO

- **le GIO**
 - Etudes multi-tumeurs, notamment des cohortes avec suivi long terme
 - Etudes avec une forte composante translationnelle, tandis que les essais évaluant les immunothérapies dans une seule localisation resteront dans le giron des Groupes correspondants
 - Désescalade thérapeutique

GIO

- Le GIO se mettra aussi en relation avec les autres groupes trans-tumeurs si une synergie est à attendre sur certains sujets (ex : GERICO, GEP, UNITRAD).
- Le GIO pourra être sollicité par tout groupe souhaitant s'appuyer sur l'expertise ou le réseau de ses membres, notamment sur des questions biologiques (SIRIC par exemple)

Organisation du GIO

- Responsable du GIO : Frédérique Penault-Llorca
- BUREAU
 - Stéphane Depil, Centre Léon Bérard – Vice-président du groupe IO
 - François Ghiringhelli, Centre Georges-François Leclerc
 - Fabrice André, Gustave Roussy
 - Vassili Soumelis, Institut Curie → St Louis

Organisation du GIO

- **Taskforce biologique** (C Caux, CLB)
- **Groupe Microbiote** (L Zitvogel)
- **Task force imagerie** en cours
- **R&D Unicancer**, Christian Cailliot, Anne-Laure Martin, Beata Juzyna et Daniel Couch, responsable du pôle immuno-oncologie et Camille Baron, responsable partenariats et valorisation recherche

Conclusion

- Objectifs :
 - Guider le choix des patients et des thérapeutiques dans le champ de immunooncologie
 - Prédiction des toxicités et échappement
- Retombées
 - Médico-économiques importantes
 - Validation d'algorithmes décisionnels
 - Organisation des suivis des toxicités et des circuits de prise en charge thérapeutiques
 - Études de désescalade thérapeutique, de combinaisons