

► Les essais précoce, qu'est-ce-que c'est ? Ecoutez le podcast « Curi(e)osité » de l'Institut Curie pour le découvrir !

Paris, le 25 juin 2019

Innovation en cancérologie

PEVO^{data} : lancement d'un projet européen de médecine de précision associant immunothérapie, épigénétique et data

L'Institut Curie, membre du réseau Unicancer, lance le projet de médecine de précision PEVO^{data}, avec 5 autres équipes européennes, dans le but d'identifier de nouvelles voies thérapeutiques chez des patients touchés par un carcinome épidermoïde en récidive dans plusieurs localisations (sphère ORL, poumon, col de l'utérus, vulve, pénis, canal anal), un type histologique fréquent de cancer. Ce qui fait l'intérêt de ce projet européen, c'est qu'il permettra d'accumuler un grand nombre de données cliniques et biologiques, qui pourront à terme bénéficier à un grand nombre de patients.

Le projet PEVOdata vise à évaluer une approche thérapeutique très innovante en oncologie : la combinaison d'une immunothérapie et d'un médicament agissant sur l'épigénétique, c'est-à-dire l'étude des changements dans l'activité des gènes, qui n'impliquent pas de modification de la séquence d'ADN. Cette double approche médecine innovante / data est aujourd'hui cruciale pour appréhender de nouvelles stratégies thérapeutiques et comprendre les mécanismes de résistance des médicaments.

« En situation de rechute, les options thérapeutiques sont limitées. Chez les patients atteints de carcinomes épidermoïdes¹ en récidive, l'immunothérapie permet un taux de réponse d'environ 20% avec 10% des patients qui répondent pendant très longtemps, et ce quelle que soit la localisation de la tumeur initiale. Nous souhaitons augmenter le nombre de patients qui répondent pendant très longtemps en associant à l'immunothérapie un médicament agissant sur l'épigénétique », explique le **Pr Christophe Le Tourneau qui pilote le projet européen PEVO^{data}**



Objectifs de PEVO^{data}

Evaluer l'efficacité de l'association d'une immunothérapie avec un médicament agissant sur l'épigénétique

Etudier les biomarqueurs prédictifs de la réponse à ce traitement

Développer un outil (algorithmes) pour faciliter l'inclusion des patients dans les essais cliniques appropriés

L'équipe du Pr Christophe Le Tourneau, chef du Département d'Essais Cliniques Précoce (D³i)² à l'Institut Curie, a remporté l'appel à projet européen EraPermed.

« PEVO^{data} sera mené en lien avec l'équipe de **Xosé Fernández, directeur des Data** à l'Institut Curie et avec cinq autres équipes

¹ Le carcinome épidermoïde cutané est la deuxième forme de cancer de la peau la plus répandue. Il se développe à partir des cellules de l'épiderme et peut avoir pour origine diverses parties du corps (ORL, poumon, pénis, vulve, etc). Par exemple, 80% des cancers ORL sont des carcinomes épidermoïdes

² D³i = Department of Drug Development and Innovation

européennes », se réjouit **Maud Kamal coordinatrice scientifique du projet**.³

D'une durée de 3 ans, ce projet innovant coûtera 2,6 millions d'euros, dont 1,6 million d'euros est financé dans le cadre de l'ERA Net ERA PerMed avec un financement ANR⁴ d'environ 500.000 euros pour les deux équipes françaises. L'appel à projet 2018 de l'ERA PerMed a été cofinancé par la CE. La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer soutient également le projet à hauteur de 450.000 euros.

Ce qui fait l'originalité du projet PEVO^{data}, c'est non seulement un essai clinique « basket » (voir ci-contre) - mené sur une centaine de patients traités par une association innovante d'une immunothérapie avec un médicament agissant sur l'épigénétique, mais également l'intégration inédite de multiples sources de données cliniques et biologiques en vue de pouvoir les exploiter au maximum pour les patients atteints de cancer. L'intégration des données biologiques et cliniques servira donc à améliorer les méthodes de collecte et de gestion des données et permettra le développement d'un module (algorithmes) pour faciliter l'inclusion des patients dans les essais cliniques appropriés.

« Il s'agit de développer un outil d'aide à la décision pour les médecins : savoir à quel moment proposer un essai et si le patient est éligible à un ou plusieurs essais cliniques. L'objectif est d'accélérer l'inclusion dans les essais cliniques et d'optimiser le parcours patient », précise **Xosé Fernández, directeur de Data à l'Institut Curie**.

Qu'est-ce qu'un essai basket ?

Habituellement on étudie les cancers selon leur localisation dans le corps. Grâce à la cartographie du génome, ils peuvent être catégorisés selon leurs mutations. L'intérêt est que certains types de cancers partagent les mêmes mutations génétiques.

Au contraire des essais cliniques classiques où l'on teste un médicament pour un type de cancer, les essais basket visent à tester de nouveaux traitements ciblant une ou plusieurs mêmes mutations, partagée(s) dans différents types de cancers. Ici, il s'agira de donner un même traitement à différentes cohortes de patients touchés par des carcinomes épidermoïdes de multiples localisations (sphère ORL, poumon, col de l'utérus, vulve, pénis, canal anal) à un stade avancé. Et pour cause : ces tumeurs présentent des altérations moléculaires similaires qui justifient des stratégies thérapeutiques communes.

Cela ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques qui vont au-delà des traitements classiques pour traiter un plus grand nombre de patients.

L'essai clinique PEVO^{data} repose sur l'association du vorinostat⁵, un médicament utilisé contre les lymphomes cutanés, et d'une immunothérapie déjà largement utilisée (le pembrolizumab⁶), chez des patients touchés par un **carcinome épidermoïde en récidive dans plusieurs localisations (sphère ORL, poumon, col de l'utérus, vulve, pénis, canal anal)**, un type histologique fréquent de cancer.

« Notre hypothèse est que l'association immunothérapie/épi-médicament sera plus efficace », précise le Pr Le Tourneau.

³ Coordonné par l'Institut Curie en France, il fédère plusieurs équipes européennes : Unicancer en France, Integrated BioBank of Luxembourg (IBBL), l'Université de Leipzig en Allemagne avec The Interdisciplinary Centre for Bioinformatics (IZBI), Istituto Europeo di Oncologia en Italie et l'entreprise Oncompass en Hongrie.

A l'Institut Curie, le projet PEVO sera mené d'un côté par le Pr Christophe Le Tourneau et Maud Kamal, PhD, pour le Département D³i et de l'autre par Xosé Fernández et Julien Guérin à la Direction des data.

⁴ Agence Nationale de Recherche

⁵ Cet « épi-médicament » inhibiteur de HDAC est un agent déméthylant qui relance l'expression des gènes

⁶ Le **pembrolizumab**, dont l'AMM a été obtenue récemment (2018) est le premier médicament de l'histoire de l'oncologie à avoir montré son efficacité pour une même altération moléculaire présente dans tous types de cancers.



©Pedro Lombardi

Promu par Unicancer dans le cadre de l'activité de recherche de son groupe Médecine personnalisée⁷, cet essai clinique vise à la fois à évaluer l'efficacité de l'association thérapeutique et à récolter une très grande quantité de données, génétiques, moléculaires, cliniques... qui seront analysées pour essayer d'identifier des marqueurs de réponse au traitement.

Aller plus loin :

- [Découvrez les essais précoce](#)s en images
- [Découvrez ci-dessous la vidéo sur les essais précoce](#)s :



Pour en savoir plus :

Essais précoce

s en cancérologie : facteurs de progrès pour les patients

Les essais cliniques précoce

s (phases I et II) représentent les **phases initiales de développement des traitements**, avant leur commercialisation. Les patients peuvent ainsi accéder à des **médicaments innovants et prometteurs** mais ne disposant pas encore d'autorisation de mise sur le marché, ce qui est un espoir supplémentaire dans leur parcours de soin.

Dans le **Département d'Essais Cliniques Précoce**s (D³i) de l'**Institut Curie** crée en 2018 et dirigé par le **Pr Christophe Le Tourneau**, des patients atteints de tous types de cancers sont traités : cancers du sein, cancers ORL, cancers gynécologiques, digestifs, thoraciques et urologiques...

Les principales thématiques sont les suivantes :

- Essais de **nouveaux médicaments** de mécanismes d'action variés dont immunothérapie, thérapies ciblées, médicaments agissant sur l'épigénétique, nanoparticules, etc.
- Essais d'**associations de nouveaux médicaments** entre eux ou en association avec la radiothérapie

Chiffres clés Institut Curie en 2018

- 70 essais précoce
- (phases I et II) menés
- 381 patients inclus dans des essais précoce
- 2 357 patients suivis au D³i

⁷ La Fondation ARC pour la recherche, soutient le programme médecine de précision de la R&D d'Unicancer et a apporté son soutien pour la conduite de l'essai PEVO^{SQ}

- Essais de **médecine de précision** dans lesquels un médicament est sur la base d'une altération moléculaire identifiée. Ces médicaments peuvent être des thérapies ciblées ou une immunothérapie.

La mise en œuvre d'essais précoce nécessite un **travail d'équipe pluridisciplinaire autour du patient, à la fois humain et technique, qui associe des expertises médico-scientifiques complémentaires** : oncologie, radiothérapie, chirurgie, anesthésie-réanimation, soins infirmiers, anatomo-pathologie, génétique, immunologie, imagerie, radiologie, médecine nucléaire, pharmacologie et pharmacie, biostatisticiens, data managers, attachés de recherche clinique...

L'inclusion des patients dans des essais précoce à l'Institut Curie repose largement sur la **RCP moléculaire** (réunion de concertation pluridisciplinaire), coordonnée par Maud Kamal, qui dirige la cellule de coordination scientifique au sein du D³i. L'objectif est de réaliser le **portrait moléculaire de la tumeur des patients afin de les inclure dans des essais cliniques précoce les plus adaptés**.

« Le développement de nouveaux médicaments passe par plusieurs étapes avant d'être commercialisés. Une des étapes les plus importantes est la première administration chez des patients, ce que l'on appelle les essais de phase I « *first-in-human* », explique le **Pr Christophe le Tourneau**.

Le D³i fait partie des 15 centres de phase précoce labélisés pour les essais adultes et pédiatriques **par l'INCa (CLIP²) et a obtenu l'autorisation de l'HAS pour la réalisation des essais de phase I dits « *first-in-human* ».**

Le D³i est **reconnu au niveau international** pour son expertise : interventions du Pr Le Tourneau dans de nombreux congrès internationaux, membre du comité essais précoce de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology), grand congrès de cancérologie qui a lieu tous les ans et qui est le théâtre d'annonces importantes en termes de recherche et de traitements contre les cancers ainsi que de l'ESMO, (European Society of Clinical Oncology), un congrès fort de la cancérologie européenne qui a lieu tous les ans, membre du Conseil scientifique et président de la commission nationale de recherche clinique de la Fondation ARC, président du Groupe Essais Précoce de UNICANCER et vice-président du groupe MedPerso de Unicancer depuis mai 2019.

A propos de l'Institut Curie 

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 400 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : curie.fr

L'INSTITUT CURIE EN CHIFFRES 2018



A propos d'Unicancer

Unicancer est l'unique réseau hospitalier français dédié à 100 % à la lutte contre le cancer et la seule fédération hospitalière nationale dédiée à la cancérologie.

Unicancer est aussi le premier promoteur académique d'essais cliniques, en oncologie, à l'échelle européenne. Sa direction de la recherche et du développement a pour mission la mise en œuvre de sa stratégie globale de recherche. Elle est certifiée ISO 9001 pour sa recherche clinique.

Chiffres clés 2018 : 18 Centres de lutte contre le cancer (CLCC), établissements de santé privés à but non lucratif, répartis sur 20 sites hospitaliers en France, également certifiés pour leur recherche clinique ; 516 000 patients par an (en court-séjour, HAD et actes externes) ; 1/3 des publications françaises de niveau international dans le domaine de l'oncologie (source : étude bibliométrique/ Thomson Reuters) ; 90 essais cliniques actifs promus par Unicancer dont 54 en recrutement, impliquant plus de 6 300 patients inclus au sein de 200 centres investigateurs dont 40 à l'étranger ; plus de 40 000 patients enregistrés dans le programme de données de vie réelle ESME.

>> Suivez-nous : www.unicancer.fr    

A propos de l'Agence Nationale pour la Recherche

L'Agence nationale de la recherche (ANR) est un établissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la recherche. Agence de financement de la recherche sur projets en France, elle a pour mission de financer et de promouvoir le développement des recherches fondamentales et finalisées, l'innovation technique et le transfert de technologies, ainsi que les partenariats entre équipes de recherche des secteurs public et privé tant sur le plan national, européen, qu'international.

Plus d'information : www.anr.fr

A propos de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

Reconnue d'utilité publique, la Fondation ARC est 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Grâce à la générosité de ses donateurs et testateurs, elle alloue chaque année plus de 26 millions d'euros à des projets de recherche porteurs d'espoir pour les malades. Son objectif : contribuer à guérir 2 cancers sur 3 en 2025. La Fondation ARC soutient le déploiement de la médecine de précision en France, notamment en partenariat avec Unicancer dans la mise en œuvre de plusieurs essais cliniques.

Plus d'information sur www.fondation-arc.org

Contacts presse

Catherine Goupillon-Senghor | 01 56 24 55 23 | catherine.goupillon-senghor@curie.fr

Fatima Hammouch | 01 72 38 93 52 | fatima.hammouch@curie.fr

06 13 91 63 63 | service.presse@curie.fr