

PROJET 2

Identifier des biomarqueurs prédictifs de l'efficacité thérapeutique



Étude de la valeur prédictive de la charge mutationnelle tumorale seule ou associée à d'autres biomarqueurs génomiques et non génomiques chez des patients atteints d'un cancer avancé traités par des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI)

PORTEUR DU PROJET

Pr Christophe Le Tourneau

Department of Drug Development and innovation (D3i), Institut Curie, Paris & Saint-Cloud
Unité INSERM U900, Saint-Cloud

CONTEXTE

Au cours de la dernière décennie, les immunothérapies par inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (ICI) ont révolutionné la prise en charge de certains patients atteints de cancers avancés avec une amélioration significative de la survie globale dans plusieurs types de cancer. Le bénéfice durable de ces traitements est cependant limité à une minorité de patients. L'identification de biomarqueurs prédictifs de la réponse ou de la résistance à ces traitements représente un enjeu majeur.

ENJEU

Des travaux récents ont suggéré que plus une tumeur (charge mutationnelle tumorale [CMT] élevée) comportait des mutations de son ADN, plus la probabilité de répondre aux ICI était élevée. Cependant, aucun consensus n'existe quant à la détermination de cette CMT.

L'enjeu scientifique central réside à cet égard dans l'établissement d'un consensus sur la méthodologie et l'algorithme de calcul de la CMT, pour une classification harmonisée de tous les patients.

VOIE DE RECHERCHE

L'équipe lauréate de l'appel à projets du Fonds Amgen France pour la Science et l'Humain s'est appuyée sur une banque de prélèvements de l'Institut Curie pour développer sa propre technique d'évaluation de la CMT, ainsi que d'autres biomarqueurs potentiels de réponse à l'immunothérapie. Les données récoltées ont permis d'optimiser la méthode de calcul, le seuil et l'algorithme de la CMT en vue de guider la mise en œuvre de traitements par inhibiteurs de point de contrôle immunitaire dans les cancers solides.

LE PROJET

Les travaux préliminaires serviront de base à une étude menée sur 130 patients atteints de cancer solide de différentes localisations, traités par inhibiteurs de point de contrôle immunitaire. Le projet permettra de préciser la valeur prédictive de la CMT, ainsi que de plusieurs autres biomarqueurs génomiques et non génomiques. Ces marqueurs pourront alors être intégrés au sein d'un algorithme pour identifier les patients les plus à même de répondre aux ICI.

PERSPECTIVES

Les outils bio-informatiques développés dans le cadre de ce projet seront partagés avec la communauté scientifique sur des plateformes publiques. Ils accompagneront les oncologues médicaux dans leurs décisions thérapeutiques concernant l'initiation (ou non) de traitements par ICI de façon personnalisée pour les patients atteints de cancer. Ils participeront également à un effort économique visant à empêcher l'utilisation de traitements onéreux chez les patients qui n'en bénéficieront pas.