

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Villejuif, le 21 septembre 2020

### **ESMO 2020 - CANCERS DU POUMON MÉTASTATIQUES**

## **TOUT PREMIERS RÉSULTATS DU PROJET PIONeER, LE PLUS VASTE PROGRAMME DE RECHERCHE DE BIOMARQUEURS JAMAIS ENTREPRIS**

Ce lundi 21 septembre, le Pr Fabrice Barlesi présente en communication orale au congrès de l'ESMO (Société européenne d'oncologie médicale) des résultats préliminaires du Projet PIONeER qui explore plus de 400 paramètres différents, chez des patients atteints de cancers bronchiques avancés, traités par des inhibiteurs de checkpoints. Les premières données obtenues sur 100 premiers patients sur un total de 450 prévus, suggèrent déjà des facteurs prédictifs de leur réponse à l'immunothérapie. Ils montrent aussi toute la pertinence et la puissance de cette étude hors normes.



Les explications du Pr Barlesi en vidéo : [https://youtu.be/ri\\_jPnnKDUs](https://youtu.be/ri_jPnnKDUs)

Les cancers du poumon non à petites cellules sont de loin les plus fréquentes des tumeurs bronchiques (plus de 85 % des cas) et aussi parmi les plus graves. Ces dernières années, l'immunothérapie est venue révolutionner le pronostic de ces patients et bousculer les schémas thérapeutiques.

Cette immunothérapie consiste à aider les défenses du patient à combattre la tumeur, notamment en agissant sur les checkpoints (points de contrôle) immunitaires, des molécules qui empêchent l'organisme de combattre ses cellules malades. Des médicaments appelés inhibiteurs de checkpoint permettent de lever ces freins. Les plus connus sont les anti-PD1 et anti-PDL1. « Il est maintenant largement démontré que l'immunothérapie apporte un bénéfice de long terme pour environ 20 % des patients traités, ce qui en fait un traitement parmi les plus

*efficaces récemment mis au point. Mais, pour 30 à 50 % des patients, l'immunothérapie n'apporte aucun avantage. En effet, ces malades voient leur cancer évoluer rapidement après le début du traitement. Il est donc primordial d'identifier quels patients vont tirer bénéfice, ou non, de telles molécules, et comment adapter nos stratégies pour les autres », explique le Pr Barlesi, initiateur et directeur du Projet PIONeeR.*

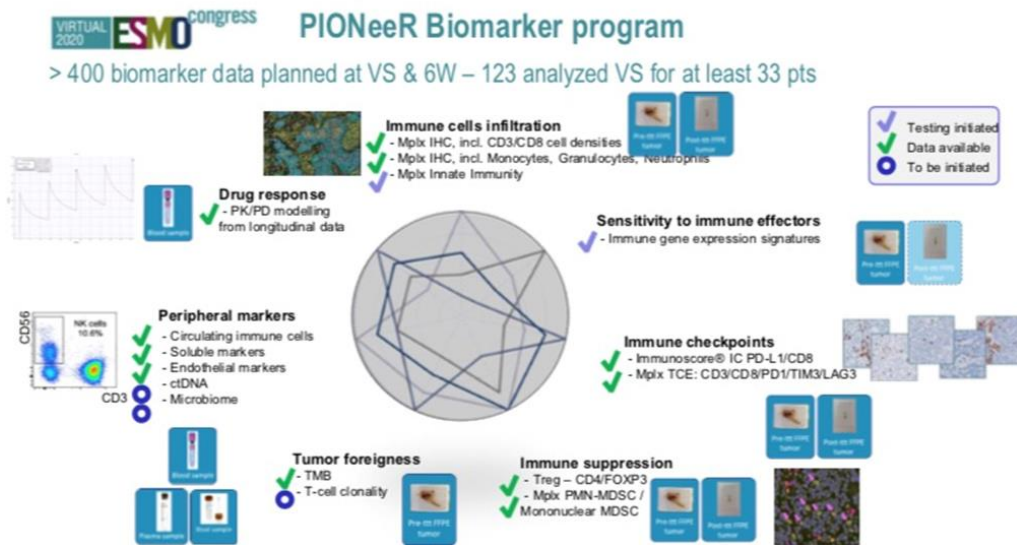
De nombreuses études sont menées dans ce domaine, à la recherche de « biomarqueurs » : des molécules présentes dans la tumeur ou le sang des patients et des caractéristiques physiologiques des malades qui sont associées à une bonne ou une mauvaise réponse au traitement. La plupart de ces programmes s'intéressent à seulement 4, 5 ou 6 molécules et aux caractéristiques génomiques des patients. *« PIONeeR est un projet de recherche d'une toute autre ampleur puisqu'elle explore plus de 400 paramètres différents, avant et au cours des traitements : présence de checkpoints immunitaires, de globules blancs tueurs de tumeurs, de cellules immuno-suppressives, mais aussi ADN tumoral circulant, composition du microbiote, état de santé du patient... »,* détaille le Pr Barlesi.

Cette étude a été lancée en 2017 à l'initiative du cluster Marseille Immunopôle, créé en 2015 pour unir les forces de nombreux laboratoires de recherche et structures hospitalières, notamment les Hôpitaux Universitaires de Marseille (AP-HM) et Aix-Marseille Université et les industriels du territoire au premier rang desquels HalioDx, Innate Pharma et ImCheck Therapeutics. Le Projet PIONeeR bénéficie d'un financement de 28 millions d'euros dans le cadre de l'appel à projets Recherche Hospitalo-Universitaire en Santé du programme Investissements d'Avenir, pour une durée de cinq ans (portant la référence ANR-17-RHUS-0007). Il a été initié et est dirigé par le Pr Fabrice Barlesi, Professeur de médecine à Aix-Marseille Université et ancien Directeur du service d'oncologie multidisciplinaire et innovations thérapeutiques de l'Hôpital Nord à Marseille (AP-HM), avant de rejoindre Gustave Roussy en tant que Directeur Médical et Directeur de la Recherche Clinique début 2020.

Ces premiers résultats portent sur le volet biomarqueurs du projet, piloté par HalioDx. Les analyses réalisées sur deux séries de biopsies de patients (avant et six semaines après le début de l'immunothérapie) confirment que leur état de santé, évalué par un score appelé ECOG, est le meilleur indicateur de survie. Les premières données suggèrent aussi que d'autres paramètres comme l'expression de PD-L1 à la surface des cellules composant la tumeur, et pas seulement les cellules cancéreuses, ou la présence de lymphocytes T cytotoxiques au centre de la tumeur ou à l'interface avec le stroma (le milieu dans lequel baigne les cellules) sont prédictifs de la réponse à l'immunothérapie. Ils révèlent d'autres caractéristiques jamais mises en évidence comme la présence de lymphocytes T cytotoxiques à l'interface entre la tumeur et le tissu sain, ou celle de cellules immunosuppressives, comme les lymphocytes T dits régulateurs, dans les tissus cancéreux. Le Pr Barlesi rapporte ainsi que *« la caractérisation et la quantification des cellules immunitaires semble apporter une forte valeur ajoutée aux facteurs cliniques pour prédire la réponse ou la résistance aux inhibiteurs de checkpoints des patients ».*

De nouveaux patients et de nouvelles analyses vont venir affiner ces données *« jusqu'à obtenir des « immunogrammes » permettant de voir en « un coup d'œil » le profil de chaque patient afin d'établir sa probabilité de réponse aux inhibiteurs de checkpoints. Cette nouvelle immunothérapie de précision combine les dernières avancées de l'immuno-oncologie aux nouvelles technologies d'imagerie et à l'intelligence artificielle »,* complète Fabrice Barlesi. La deuxième phase du projet, qui a débuté récemment, est un essai clinique ombrelle qui mesure les bénéfices comparés de multiples combinaisons de traitements chez des patients dotés de

profils immunitaires distincts, avec là encore un seul et unique objectif : identifier la combinaison qui aura les meilleures chances d'améliorer sa survie et sa qualité de vie.



À partir de l'exploration simultanée plus de 400 biomarqueurs, les scientifiques de PIONeer élaborent un immunogramme qui pourrait demain permettre de prédire la réponse de chaque patient aux immunothérapies.

**Source**

**Precision Immuno-Oncology for advanced NSCLC patients treated with PD(L)1 immune checkpoint inhibitors (ICIs)**

**An analysis of the first 100 pts from the PIONeer Project Fabrice Barlesi, MD, PhD**

On behalf of the PIONeer consortium

Aix-Marseille Université, CNRS, INSERM, Institut Paoli-Calmettes - CRCM, AP-HM, Centre Léon Bérard, InnatePharma, HaliOx, ImCheck Therapeutics, Astra Zeneca, Marseille, France ; Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif, France

Proffered Paper - LBA53 – lundi 21 septembre- 14:49 - 15:01 – Channel 1

**CONTACT PRESSE**

**GUSTAVE ROUSSY :**

Claire Parisel – Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26 – [claire.parisel@gustaveroussy.fr](mailto:claire.parisel@gustaveroussy.fr)

**Hôpitaux Universitaires de Marseille (AP-HM) :**

Camille Peuvrier – Tél. 04 91 38 20 31 – [camille.peuvrier@ap-hm.fr](mailto:camille.peuvrier@ap-hm.fr)

**Aix-Marseille Université**

**Delphine Bucquet**

Directrice de la communication

[delphine.bucquet@univ-amu.fr](mailto:delphine.bucquet@univ-amu.fr)

04 91 39 65 66 – 06 12 74 62 32

[@univamu](mailto:@univamu) - [www.univ-amu.fr](http://www.univ-amu.fr)

