

Apport des entreprises internationales de recherche (LIR) dans le domaine du cancer 4^{ème} édition des RIR du 13 novembre 2012

La 4^{ème} édition des Rencontres Internationales de Recherche (RIR) réunit, le 13 novembre à Paris, 28 entreprises de recherche biomédicale dont 16 membres du LIR, 54 chercheurs académiques, les décideurs en charge des investissements au sein des groupes internationaux ainsi que les responsables politiques sur le thème « Cancer : Recherche & Innovations ». Elles sont organisées en partenariat avec l'Institut Thématique Multi-Organismes Cancer et l'Institut National du Cancer (INCa).

Ces rencontres doivent permettre d'initier et de concrétiser d'autres collaborations de recherche entre les membres du LIR et les équipes académiques françaises et contribuent ainsi au changement d'état d'esprit entre chercheurs public-privé.

De la biologie des tumeurs aux thérapies ciblées

Les avancées scientifiques très importantes des 20 dernières années ont permis de détailler à un niveau très fin les cascades d'événements aux niveaux cellulaires et moléculaires responsables du développement d'une tumeur. Ces connaissances ont permis de mettre en place une nouvelle approche de R&D en cancérologie en partant des caractéristiques biologiques propres à chaque cellule tumorale, d'en déduire une série de cibles contre lesquelles développer un médicament. L'objectif est d'interférer précisément à une étape de la cascade d'événements et de bloquer ainsi la croissance de la tumeur. **Ces thérapies ciblées** s'adressent souvent à un sous-groupe de patients, et cette approche a donc intégré en parallèle la mise au point d'un test diagnostique appelé test compagnon pour identifier le patient sur lequel le traitement sera efficace. C'est l'arrivée du concept de la médecine personnalisée.

Les premiers succès de cette approche ont été possibles grâce à l'apport des entreprises internationales de recherche au début des années 2000, pour exemple, la leucémie myéloïde chronique avec Novartis et le cancer du sein avec Roche.

Le récit des grandes étapes du développement de ces médicaments est disponible sur le site du LIR www.lir.asso.fr

8 patients sur 10 atteints d'un cancer sont soignés par au moins une molécule conçue par un des laboratoires membres du LIR.

Depuis, chaque année, des **traitements ciblés** sont commercialisés. En 2011, deux traitements ont bouleversé l'arsenal thérapeutique dans le mélanome métastatique, un inhibiteur enzymatique ciblant la mutation de la protéine BRAF et une immunothérapie ciblant un récepteur des lymphocytes T.

Le portefeuille de recherche et de développement clinique des entreprises internationales de recherche LIR impliquées en oncologie est le reflet parfait de ces approches innovantes sur un très grand nombre de cancers : cancers gastro-intestinaux, du foie, des poumons, de la peau, du sein, de la prostate, du sang lymphome, glioblastome...

Les voies de recherche les plus explorées :

- **Bloquer les récepteurs à la surface de la cellule**

Certaines cellules tumorales possèdent à leur surface un grand nombre de récepteurs aux facteurs de croissance, tels EGF, HER, IGF... Ces facteurs de croissance sont des cibles évidentes, en bloquant leur accès aux récepteurs ou bien en bloquant la cascade d'événements intracellulaires qui découlent de leur liaison.

- **Agir sur les voies de signalisation cellulaire**

Dans les cellules cancéreuses, certaines voies de signalisation sont altérées par la mutation ou la surexpression d'un oncogène, conduisant à leur dérégulation. Parmi les cibles les plus attractives, on trouve la voie MAP kinase Raf/MEK/ERK et la voie PI3K/Akt/mTor.

-

tumeur

De nombreux travaux concernent l'angiogénèse, la formation de nouveaux vaisseaux sanguins par la tumeur qui en a besoin pour avoir accès aux nutriments nécessaires à sa croissance. Les pistes de recherche se concentrent sur les protéines VEGFR, PDGFR, and c-kit.

13 novembre 2012 à la Maison de la chimie :

16 entreprises sur les 28 qui participent à cet événement appartiennent au périmètre des entreprises internationales de recherche :

Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Lilly, GlaxoSmithKline, GSK Vaccine, Janssen, Merck & Co / MSD, Merck Serono, Novartis Pharma, Pfizer, Roche, Roche Diagnostics, Takeda.

Inhiber la vascularisation de la

L'apport du réseau de l'expertise privée à la recherche publique

L'innovation en santé a dû faire face à la complexité des pathologies, à l'accumulation de données biologiques à explorer et à analyser en utilisant des outils technologiques de plus en plus sophistiqués... Partout dans le monde, des équipes académiques et privées ont mis leurs connaissances et leurs expertises pour initier et développer cette innovation et la porter jusqu'au patient.

La nature des investissements des laboratoires pharmaceutiques a ainsi fortement évolué en fonction de la mutation des modèles de recherche, du déploiement des réseaux de recherche et de la multiplication des collaborations avec les laboratoires académiques et les entreprises de biotechnologies.

Pour attirer les investissements des maisons mères en R&D et construire ces réseaux de recherche sur le territoire français, les membres du LIR ont déployé des efforts constants et ce, en dépit de la conjoncture économique. Pour atteindre ce budget, les filiales françaises ont promu auprès de leur maison mère et de leur département R&D :

- l'excellence de la recherche française
- les atouts de l'organisation hospitalo-universitaire en France
- la dynamique insufflée depuis 2007 par le gouvernement français.

Dans les 739 millions alloués à la R&D en France par les entreprises du LIR, 40,9 millions d'euros ont été consacrés exclusivement à partenariats recherche public-privé.

Sur la seule année 2010, les 16 entreprises internationales de recherche* (membres du LIR) ont engagé 739 millions d'euros dans la R&D française dont 15 millions d'euros avec des équipes de recherche intégrées sous les 6 Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) lauréats.

Quelques exemples en oncologie de partenariats de recherche des membres du LIR avec les structures académiques

- Abbott a noué une collaboration sur un programme de recherche conduit par l'Inserm et le service d'hématologie du CHU de Nantes sur les bases moléculaires des thérapies ciblées dans le myélome multiple et le lymphome du manteau.
- L'Institut Curie et Roche ont signé en 2009 un partenariat de recherche préclinique afin de mieux comprendre le mode d'action d'un nouvel anticorps de Roche, 1^{er} représentant d'une nouvelle classe thérapeutique. Les résultats positifs ont permis de poursuivre le développement de cette molécule en Phase I à Curie, l'un des 2 centres au monde à tester cette nouvelle molécule.
- Ainsi le groupe coopérateur Français GINECO (Groupe d'Investigateurs Nationaux pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire) a été le premier à tester la combinaison hormonothérapie/inhibiteur de mTor chez des patientes atteintes d'un cancer du sein au stade avancé. Des résultats positifs, présentés au congrès de San Antonio en décembre 2010 (Dr Thomas Bachelot), ont été confirmés par une étude de phase III menée par Novartis et présentée au congrès européen d'oncologie (ESMO) en 2011. Ce partenariat se poursuit avec les inhibiteurs de PI3 kinase de Novartis à un stade précoce de leur développement.

Accéder aux thérapies ciblées en oncologie

Les laboratoires membres du LIR ont soutenu les actions de l'INCA. Ainsi, Lilly a doté l'INCA d'un million d'euros pour mieux structurer les centres de recherches précoces accrédités pour un essai clinique de phase I. Novartis a signé un partenariat avec l'INCA pour permettre aux 16 Centres Labellisés INCa de phase précoce (CLIPP) de répondre à un appel à projets dont le but est de soutenir des projets scientifiques innovants portant sur 2 molécules inhibitrices de la voie PI3 kinase issues de la recherche Novartis.

Plusieurs entreprises membres du LIR, en particulier GSK et Pfizer, soutiennent aussi la mise en place des 28 plateformes de diagnostic moléculaire par l'INCA pour donner accès aux tests compagnons des thérapies ciblées, aux patients sur tout le territoire. **Pour plus d'information, [cliquez ici](#)** (lien vers les articles leucémie et thérapies ciblées)

Rendez-vous le 26 novembre pour découvrir les résultats du premier baromètre de l'innovation thérapeutique du LIR**

95% des Français considèrent que l'innovation thérapeutique a permis ces vingt dernières années d'augmenter les chances de survie après un cancer, pour autant 40% attendent dans les dix prochaines années des progrès substantiels dans les cancers touchant les enfants et les jeunes adultes.

Pour en savoir plus www.lir.asso.fr

Association LIR
Agnès Soubrier - Directrice
112, avenue Kléber- 75786 Paris Cedex 16
agnes.soubrier@lir.asso.fr ou secretariat@lir.asso.fr
01 47 55 74 08 ou 01 39 17 90 55

Capital Image / Stéphanie Chevrel
Anne Bellion
45, rue de Courcelles 75008 Paris
nfo@capitalimage.net
01 45 63 95 20

*Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Janssen Cilag, Lilly France, Lundbeck, Merck Santé, Msd, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Takeda - Hors données Bayer Santé qui a rejoint le LIR en 2012.

**Etude réalisée par l'Ifop pour le LIR auprès de 1013 personnes, représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus, par