

Projet

Nouvelles cibles thérapeutiques pour le cancer du rein : COMBOREIN, validation préclinique de nouvelles combinaisons prometteuses de molécules ciblant des protéines kinases

☐ Responsable du projet

Odile FILHOL, PhD, CR1 INSERM U1036, Université Grenoble Alpes, BIG/BCI
CEA Grenoble : 17 rue des Martyrs, 38054 Grenoble cedex 9
Tél 04 38 78 56 45, Fax 04 38 78 50 58

☐ Date de démarrage du projet : Janvier 2018

☐ Durée prévue du projet : 24 mois

☐ Cible du Projet

Tester l'efficacité d'une nouvelle combinaison d'inhibiteurs, à l'aide d'une étude préclinique nommée COMBOREIN sur le cancer du rein.

☐ Résumé du projet

Etat des lieux

L'incidence du cancer du rein et sa mortalité associée se sont accrues au cours des dernières années. Malgré une détection plus précoce, l'évolution de la pathologie demeure incertaine. Elle peut progresser rapidement, en particulier quand les patients développent des métastases ou acquièrent une résistance aux traitements.

Les traitements actuellement disponibles reposent sur des molécules chimiques de la famille des anti-tyrosines kinases, qui bloquent l'hyper-vascularisation tumorale. Malheureusement leur action est limitée dans le temps, ce qui se traduit par des rechutes fréquentes.

Des espoirs

- Toutefois de nouveaux espoirs de traitements, tels que l'immunothérapie ou la combinaison de nouvelles molécules thérapeutiques font actuellement l'objet d'une recherche très active.
- Ainsi, nous avons récemment identifié et caractérisé des combinaisons de molécules ciblant des enzymes importantes pour la survie des cellules cancéreuses rénales. Dans le cadre d'une étude préclinique nommée COMBOREIN, notre objectif est à présent de tester nos molécules **directement sur des cultures de tissu issu de tumeurs du rein de patient**, après exérèse dans le service d'Urologie et de Transplantation rénale du CHU de Grenoble (collaboration JL DESCOTES).
- Au total, nous espérons, sur une période de deux ans, collecter une centaine de prélèvements. Ceci nous permettra d'effectuer une étude statistique robuste prenant en compte les facteurs pronostiques connus de ces tumeurs et l'évolution des patients.

☐ Les bénéfices attendus et à quelle échelle

- ⇒ Le caractère innovant de ce projet est d'une part de combiner des molécules actives pour augmenter leur efficacité à induire la mort des cellules tumorales, et d'autre part de déterminer in vitro si notre approche peut prédire la réponse ou non réponse d'un patient à ces molécules, avec pour but ultime de guider le clinicien dans ses choix thérapeutiques.
- ⇒ De plus, nous cherchons à mettre en place un test permettant d'évaluer l'efficacité potentielle de ce type de traitement en l'associant ou non à des molécules d'immunothérapie.

□ Champ d'application du projet et territoire

Ce projet a deux objectifs :

- ⇒ Le premier est de valider la nouvelle combinaison que le laboratoire a découverte pour traiter le cancer du rein.
- ⇒ Le second est de déterminer si l'approche méthodologique (culture organotypique de coupe de tumeurs) peut prédire la réponse ou non réponse d'un patient.
- ⇒ De plus, cette approche doit nous permettre de mettre au point un test permettant d'évaluer l'efficacité potentielle d'autres associations thérapeutiques dont les molécules modulant la réponse immunitaire du patient.

Le projet du docteur FILHOL COCHET est un projet local mais qui propose une association thérapeutique et une approche de son éventuelle efficacité unique dans le monde médical au niveau international.

Ce projet a fait l'objet d'un Brevet PCT/EP2016/072458 : A synthetic lethal drug combination for treating renal cell carcinoma. Filhol O, Cochet C, Giacosa S, Pillet C, Barette C, Soleilhac E. Un travail utilisant des approches similaires a récemment été publié dans un journal nommé Oncotarget (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6059021/pdf/oncotarget-09-30066.pdf>)

Propos recueillis auprès du Docteur FILHOL COCHET, en août 2018