

OptiCancer

Optimisation de l'expérience des patients atteints de cancer
Nouvelle Ingénierie Allemande

07-05-2017



New.
German
Engineering.

**Bienvenue à la collaboration de *cedem* avec
FIZ centre d'innovation en biotechnologie de Francfort**

**Adaptation des traitements anticancéreux aux
patients grâce au profil génétique**

À propos de nous



OptiCancer est un projet innovant animé par **CEDEM AG (Allemagne)**.

Il s'agit d'une solution d'optimisation du traitement du cancer que nous nous efforçons de mettre en place dans toute la région MENA (Moyen-Orient et Afrique du Nord) avec le réseau « German Genethics », soutenu par **FIZ**.

Notre vision consiste à mettre en œuvre cette technologie orientée vers le marché, qui améliore la santé publique en adaptant les traitements du cancer par le profilage génétique, grâce à l'utilisation des capacités et de l'expertise Allemandes.

Qu'est-ce que FIZ ?



Le Centre d'innovation en biotechnologie de Francfort FiZ est un centre de technologie non lucratif orienté vers le marché, appartenant à l'État, qui a été créé en 2002. Il est exploité sous la propriété du land de Hesse, de la ville de Francfort et de la Chambre de commerce et de l'industrie de Francfort-sur-le-Main.



Que fait FIZ ?



En tant qu'entité gouvernementale, le Centre d'innovation en biotechnologie de Francfort FIZ s'efforce de soutenir le développement de l'économie biotechnologique dans la région Rhin-Main, afin d'améliorer et de maintenir le potentiel de biotechnologie déjà présent dans la région.

Perspective mondiale



Motivé par l'innovation, FIZ réalise que l'apport de nouvelles connaissances aux marchés émergents favorise leur développement.

L'objectif est d'adapter les solutions existantes aux besoins spécifiques du marché cible.

Avec le soutien politique du land de Hesse et du conseil municipal de Francfort-sur-le-Main, FIZ serait heureux de vous avoir en tant que partenaire mondial en médecine personnalisée.

Partenaires de réseau



Il existe actuellement 16 entreprises locataires avec environ 700 employés hautement spécialisés résidant à FiZ et utilisant une infrastructure personnalisée avec accès à des services partagés. FIZ a d'autres entreprises en réseau, dont 7 collaborent pour faire avancer le projet « German Genethics ».

FIZ fournit une infrastructure unique de connaissances et d'informatique (maison de la "Nouvelle Ingénierie Allemande"), sur laquelle sont coordonnées les différentes entreprises du réseau. Les capacités combinées, l'expertise et l'expérience des entreprises et des institutions créent une valeur ajoutée élevée et poussent d'autres entités à se joindre.

Les partenaires sont les suivants:



Interxion

Interxion (une grappe de serveurs et un centre de données) est l'épine dorsale de l'infrastructure informatique hautement professionnelle.



Evolvus

Fournit l'annotation à grande échelle : données biologiques, thérapeutiques, probants secondaires et cliniques.



Cedem AG Allemagne

Cedem AG est une société pionnière travaillant dans le secteur de la santé en tant que leader fournisseur de produits de santé pour les marchés émergents et la région MENA. CEDEM AG est le seul représentant de FiZ dans la région MENA.



GenXPro

Séquençage de l'ADN, épigénétique, analyse de l'ADN tumoral circulant (« Biopsies liquides ») et analyse de l'expression génique ainsi que du bio-informatique.



Personome Inc.

La société américaine Personome travaille dans le domaine du diagnostic du cancer et construit une base de connaissances complexe dans le domaine de l'oncologie pour l'interprétation clinique des données de la médecine personnalisée.

GFE Blut

GFE Blut possède une expertise dans le dépistage sanguin à haut débit et soutient le projet dans le domaine de la biopsie liquide.



L'unité de recherche Max Planck pour la neurogénétique

L'unité de recherche Max Planck pour la neurogénétique fournit une technologie NanoString pour l'analyse de l'expression des gènes.



L'institut de pathologie Dr. Senckenberg, du CHU de Francfort

L'institut de pathologie fournit des services d'histologie (anatomie-pathologique), ainsi que des services de pathologie moléculaire.



Génomique du cancer

Le cancer est une maladie du génome, provoqué par des changements dans les gènes qui contrôlent la façon dont nos cellules fonctionnent, en particulier leur croissance et leur division. Le domaine émergent de la génomique du cancer vise à favoriser la médecine personnalisée en analysant la tumeur du patient et en effectuant le séquençage de l'ADN pour trouver des altérations génétiques associées à des cancers spécifiques.



Médecine personnalisée

Une approche novatrice qui tient compte des différences individuelles dans les gènes, les environnements, les antécédents familiaux et les modes de vie des individus afin d'atténuer les caractéristiques individuelles de la maladie. Les traitements « One-size-fits-all » (= une taille unique convient à tous) ne suffisent plus.



Notre produit

Nous fournissons à l'oncologue un rapport qui contient une analyse moléculaire détaillée de la tumeur en fonction des thérapies disponibles, les études cliniques et les médicaments. Le médecin traitant peut ainsi prendre une décision éclairée et adaptée pour chaque patient atteint de cancer. Une excellente expertise scientifique, un bref délai de conversion, une protection des données par des normes Allemandes fiables: sont nos principes directeurs.



Avantages

- Des thérapies médicamenteuses plus efficaces.
- Aider à éviter les réactions indésirables aux médicaments.
- Augmentation des options de traitement.
- Réduire le fardeau économique.



PERSONOME Software Interpretation Findings

Relevant Representative Investigational Drugs (Clinical Trials)*

Name: xxxxxx
Age: 50 years
Gender: Male
Diagnosis (As provided by the patient): Metastatic Signet Ring Cell Adenocarcinoma of Colon
Date: July 8, 2016

Genomic Findings Having Likely Clinical Relevance

Biomarker	Variation
EGFR	p.L747_E758del
ERBB2	p.R844_K854del
ERBB2	p.N57I
TP53	p.D281G
RB1	p.R556X

Patient History (As provided by the patient)

- Colonoscopy done in Nov 2015 shows colonic neoplastic lesion. CECT of abdomen and pelvis done in Nov 2015 suggests, annular constrictive growth at the recto-sigmoid junction with obstruction of proximal bowel loops. No neoplastic etiology most likely adenocarcinoma. Two small lesions in liver - most likely to be benign cysts.
- Histopathology report of rectal biopsy from Nov 2015 is suspicious of Rectal Adenocarcinoma.
- Histopathology report of nodule in caecum and sigmoid colon done in Nov 2015 suggests met-ric signet ring cell adenocarcinoma.

Therapeutic Indications

Drug Therapy	Status	Likely Clinical Indications	Biomarker	References	Globally Recommended Therapies for Patient's Primary Tumor Type*
Gefitinib*	Approved	Likely to be beneficial	EGFR	1,2,3,4,5	Capecitabine Cetuximab
Neratinib	Investigational	Likely to be beneficial	ERBB2	6,7	Fluorouracil Ziv-aflibercept
Lapatinib*	Approved	Likely to be beneficial	ERBB2	6,8	
Afinib*	Approved	Likely to be beneficial	ERBB2	6	Leucovorin Ramucicromab
Trastuzumab*	Approved	Likely to be beneficial	ERBB2	6	
Bevacizumab	Approved	Likely to be beneficial	TP53	9,10,11	Oxaliplatin Irinotecan
APR-246	Investigational	Likely to be beneficial	TP53	12,13	Bevacizumab Regorafenib
MK-1775	Investigational	Likely to be beneficial	TP53	14,15	
Thiourendo-butynostrole	Investigational	Likely to be beneficial	TP53	16	Panitumumab Trifluridine/Tipiracil

Exemple de rapport

Un service de reporting de l'Ingénierie Allemande solide et sécurisé est fourni aux cliniciens et aux médecins internationaux.

Chaque cancer est un cas particulier

Le cancer est une maladie du génome. Ainsi en apprenant davantage sur les changements moléculaires associés à cette maladie, nous sommes en mesure d'adapter des stratégies de traitement plus efficaces en fonction du profil génétique du cancer de chaque patient.

Flux de travail !

Acquisition!

Un échantillon standard de biopsie sous forme de FFIP ou frais congelé est nécessaire.

Analyse!

Effectuer le séquençage d'ADN de nouvelle génération (NGS). Comparaison de la caractérisation moléculaire de la tumeur avec les traitements du cancer en utilisant des algorithmes.

Optimiser!

Un rapport contenant la liste des traitements les plus adaptées est fourni pour renforcer la décision.

Spécifications de l'échantillon

Type préféré:

Frais congelé

Type alternatif:

FFIP*

Matériel nécessaire:

- Les échantillons frais congelés doivent avoir minimum une taille de 3 mm³ et doivent être placés dans un tube contenant le tampon de stockage tout de suite après l'excision chirurgicale.
- un échantillon FFIP peut être sous forme de bloc ou de tranches. Si des tranches doivent être générées, 10 tranches de 10 µm sont généralement suffisantes si elles comportent une superficie d'au moins 5*5 mm² d'échantillon.

Procédure:

La biopsie doit être stockée/stabilisée dans la solution tampon ou FFIP immédiatement après l'excision. Il faut faire ce qui suit :

1. Analyse pathologique du tissu cancéreux
2. Identification du type spécifique de cancer
3. L'isolation du tissu cancéreux pour assurer la haute fiabilité des résultats du séquençage.

La biopsie doit avoir une bonne distinction entre le matériel tumoral et le matériel environnant. Une grande quantité de matière tumorale est nécessaire.

* FFIP : fixé au formol et inclus dans la paraffine
 Environ 20 % d'ADN se dégrade en raison de la fixation et de la mauvaise qualité de paraffine lors de l'utilisation de FFIP.
 Pour les analyses d'expression génique ainsi que pour distinguer les mutations somatiques de celles de la ligne germinale, il est aussi important d'avoir un échantillon du tissu sain.

Notre solution

Nous proposons un séquençage ciblé, un séquençage de l'exome et une analyse de l'ADN tumoral circulant.

Notre panneau standard est le panneau de Swift Biosciences : Accel Amplicon 56G Oncology Panel v2.

Celui-ci est compatible avec des courts fragments d'ADN à partir des échantillons ainsi que pour générer des bibliothèques ciblées qui sont compatibles avec les plates-formes de séquençage Illumina.

Ce panneau utilise un design de 263 amplicons, couvrant plus de 16 000 mutations COSMIC (catalogue des mutations somatiques associées aux cancers) dont 104 exoniques.

ABL1	5	CSF1R	2	FBXW7	6	GNAS	2	KIT	14	NPM1	1	SKT11	5
AKT1	2	CTNNB1	1	FGFR1	2	HNF1A	4	KRAS	3	NRAS	3	SMAD4	10
ALK	2	DDR2	1	FGFR2	4	HRAS	2	MAP2K1	5	PDGFRA	4	SMARCB1	4
APC	9	DNMT3A	1	FGFR3	6	IDH1	1	MET	6	PIK3CA	11	SMO	5
ATM	19	EGFR	9	FLT3	4	IDH2	2	MLH1	1	PTEN	14	SRC	1
BRAF	2	ERBB2	4	FOXL2	1	JAK2	2	MPL	1	PTPN11	2	TP53	21
CDH1	3	ERBB4	8	GNA11	2	JAK3	3	MSH6	4	RB1	12	TSC1	1
CDKN2A	2	EZH2	1	GNAQ	2	KDR	9	NOTCH1	3	RET	6	VHL	3

Un design de 263 amplicons afin de générer des bibliothèques multiplex qui sont compatibles avec les plates-formes de séquençage Illumina.

Thérapie optimale : Optimisation basée sur les données de la cancérothérapie. Une approche innovante pour associer les altérations moléculaires observées au niveau de la tumeur avec les traitements adaptés.

1. Diagnostic moléculaire-génétique de chaque tissu cancéreux

Voies moléculaires
Imagerie et morphologie de la tumeur
Signature génétique de la tumeur
Environnement immunitaire de la tumeur



2. Base de données mise à jour régulièrement

Analyse avancée pour corréliser les informations sur la tumeur avec les résultats en utilisant des connaissances cumulatives sur différentes conditions cancéreuses et leurs traitements.

3. Rapport téléchargeable

Le rapport sera mis à la disposition du médecin sur un **serveur FTP** (Protocole de transfert de fichier).
Pour un accès sécurisé : le nom de l'utilisateur et le mot de passe nécessaires seront fournis au médecin.



La base de données unique de notre partenaire du réseau « German Genetics » combine des informations provenant des revues scientifiques et des bases de données de biologie moléculaire hautement spécialisées avec les derniers résultats de recherche provenant des essais cliniques et des connaissances sur les thérapies validées.

Grâce à des algorithmes complexes, cette solution de « Smart Data » peut classer les caractéristiques de l'ADN de chaque échantillon. Notre objectif est de réaliser cette optimisation des traitements du cancer basée sur les données qui relie le médecin à la littérature la plus actualisée et à toutes les nouvelles découvertes reliant certains médicaments à certains cancers.

L'ADN de la tumeur est séquencé. Par la suite, le paysage des mutations génomiques sera comparé à différentes bases de données qui contiennent des informations provenant des essais cliniques et des revues évaluées par des pairs sur les effets et les choix thérapeutiques des SNPs (Polymorphisme d'un seul nucléotide) connus.

La même approche est effectuée avec les données d'expression génique après corrélation avec les différentes bases de données.

Si aucune information ne peut être récupérée, une approche axée sur l'hypothèse sera utilisée.

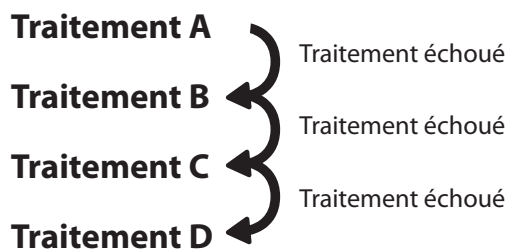
Cette approche identifie les traitements qui conviennent le mieux pour combattre les voies régulées de la tumeur en utilisant des bases de données qui contiennent des informations sur les effets des médicaments. Ceci est effectué en conformité avec la norme Allemande de protection des données de haute qualité.

Avez-vous déjà rencontré une personne qui n'a pas répondu à un médicament ? N'est-ce pas!

C'est parce que nous métabolisons tous différemment et surtout que les tumeurs ont des organisations génétiques très individualisées.

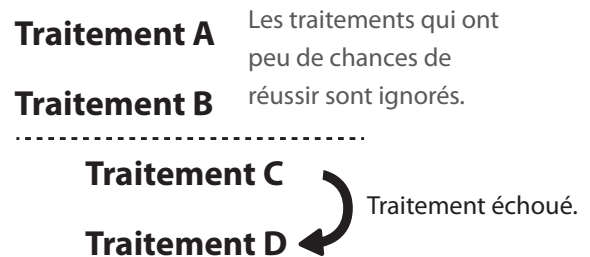
Les traitements qui ont peu de chances de fonctionner sur les patients peuvent être évités, et les traitements qui sont plus susceptibles d'être bénéfiques sont administrés à la place. En plus de gagner du temps et de l'argent, de nouvelles options de traitement sont recommandées en fonction de l'analyse des voies biologiques adoptées par les cellules cancéreuses.

Traitements traditionnels



Options limitées

Traitements sur mesure



Nouvelles options prometteuses

Pourquoi nous?

- 1. Économique!** Prix favorable garanti
- 2. Analyse rapide des données!** Puissance informatique élevée
- 3. Fiable!** Normes Allemandes de sécurité des données et de qualité des processus



CEDEM AG (Germany)
Mainzer Landstr. 50 D-60325 Frankfurt, Germany
info@cedemag.com