



PRÉSENTATION DE L'OFFRE DE  
**PROFILAGE GÉNOMIQUE**  
**SUR BIOPSIE LIQUIDE**

# PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE L'OFFRE DE GUSTAVE ROUSSY

## Professeur Fabrice BARLESI



Gustave Roussy porte depuis plus d'une dizaine d'années, en lien académique avec de nombreux autres centres hospitaliers français, notamment dans le cadre d'Unicancer mais pas seulement, l'ambition de développer la médecine de précision pour les patients atteints de cancers. La France a été pionnière dans ce domaine avec les plateformes d'analyses génomiques portées par l'INCa. Grâce à cette dynamique, nous avons promu plusieurs programmes de recherche clinique, chez l'adulte et l'enfant. Ceux-ci avaient pour objectif de valider la faisabilité d'un profilage moléculaire à partir de biopsies fraîches de tumeurs solides et hémopathies malignes pour orienter les patients vers les options thérapeutiques les plus adaptées avec un bénéfice clinique désormais démontré. Fort de cette expérience, Gustave Roussy a été labellisé Institut Hospitalo-Universitaire et Centre national de médecine de précision (PRISM) en 2023.

Les technologies génomiques que nous avons contribué à promouvoir pour identifier les anomalies moléculaires actionnables des cancers deviennent progressivement des techniques de diagnostic routinier portées désormais par des acteurs industriels. Pour autant nous devons encore contribuer en tant que centres de soins à en faire bénéficier le plus grand nombre de patients, notamment avec des techniques moins contraignantes.

Il est maintenant possible d'effectuer des profilages génomiques à partir d'un prélèvement sanguin, non invasif et répétable, permettant de séquencer l'ADN tumoral circulant avec une spécificité et une sensibilité élevées. Cette évolution est majeure et va révolutionner la prise en charge des cancers, tout en permettant d'accumuler toujours plus de connaissances sur leur biologie utile à la validation de nouveaux biomarqueurs d'intérêt et de thérapeutiques innovantes associées.

Par un partenariat ambitieux avec Roche et Foundation Medicine (FMI), l'acteur industriel qui a la plus grande expérience en profilage génomique, Gustave Roussy, après une collaboration engagée depuis 2020, est le seul centre qui opérera pour le territoire français et ultramarin la technologie d'analyse d'ADN tumoral circulant de FMI (F1LCDx). La validation de cette technologie dans un laboratoire dédié sur notre site est en cours avec une ouverture en juin 2024.

Cette plateforme d'analyse de biopsies liquides, adossée à la création d'une base de données clinico-génomiques exploitable par l'ensemble des partenaires pour la recherche devrait permettre à court terme à des dizaines de milliers de patients de bénéficier de cette technologie de diagnostic, et d'accéder à des traitements anticancéreux adaptés aux anomalies moléculaires actionnables, ainsi qu'à un plus grand nombre d'essais cliniques, en particulier de phases précoces.

Nous espérons vivement que l'offre à rejoindre cette initiative unique en France, en totale complémentarité avec les plateformes de séquençage du plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025), puisse se matérialiser en un réseau fédéré de centres de soins et de recherche clinique sur l'ensemble du territoire national. L'ambition est de conduire le changement en oncologie grâce à une recherche intégrée à impact rapide pour les patients et à impact sociétal pour toujours plus d'équité d'accès à la médecine de précision et l'innovation.

# 1

## INFORMATIONS SUR L'OFFRE ANALYTIQUE DE PROFILAGE GÉNOMIQUE SANGUIN

### 1.1

#### Biopsie Liquide : une technologie en plein essor

La biopsie liquide est le terme consacré pour accéder à du matériel biologique tumoral à partir du compartiment sanguin, et par extension de tout autre fluide biologique (urine, LCR, épanchements).

Il est reconnu depuis plus d'une dizaine d'années que le sang circulant est susceptible de contenir des dérivés biologiques issus des sites tumoraux primitifs et métastatiques. Il s'agit de cellules tumorales circulantes (CTCs), d'acides nucléiques (ADN et ARN) et de vésicules extracellulaires (EVs) ou exosomes. A ce jour, de nombreuses technologies ont été proposées pour analyser ces dérivés et en particulier les CTCs et ADN tumoral circulant (ctDNA) autorisant l'accès à des informations phénotypiques, fonctionnelles et moléculaires à corrélérer avec des informations clinico-biologiques.

Le ctDNA est détectable de façon variable en quantité selon les cancers et généralement en augmentation avec le stade et la charge tumorale : aux stades localisés (I-III) chez 55 % des patients et au stade métastatique (IV) chez plus de 80 % des patients.

**Les avantages de la biopsie liquide par rapport à la biopsie tissulaire sont nombreux :**

- 1 • meilleure appréciation de l'hétérogénéité tumorale ;
- 2 • accès à du matériel tumoral dans des cancers pour lesquels les sites tumoraux ne sont pas accessibles ou l'état du patient trop fragile ;
- 3 • identification des cancers de primitif inconnu ;
- 4 • prélèvement non invasif et répétable pour le suivi de la maladie au cours de son évolution naturelle ou thérapeutique.

La biopsie liquide deviendra à court terme le standard de diagnostic moléculaire à toutes les étapes du suivi de nombreuses tumeurs solides comme pour les hémopathies malignes chez lesquelles peuvent être identifiées des anomalies génomiques, voire génétiques constitutionnelles, susceptibles de s'accumuler au cours de leurs évolutions et particulièrement en cas de résistances primaires ou secondaires aux traitements proposés.

### 1.2

#### F1LCDx, le test diagnostique actuellement le plus performant

Le test FoundationOne Liquid CDx (F1LCDx) est un test de diagnostic in vitro de séquençage de dernière génération (NGS) du ctDNA utilisant une technologie de capture-hybridation ciblée à haut débit. Il permet de détecter des substitutions de bases, insertions, délétions, réarrangements et pertes de copies sur 324 gènes dont 309 avec couverture exonique complète. En outre, il permet d'avoir une appréciation du statut microsatellitaire (MSI) et de la charge mutationnelle tumorale (TMB) [ANNEXE I].

Sa validation analytique et clinique a été effectuée sur plus de 7 500 échantillons sanguins couvrant plus 30 000 variants sur plus de 300 gènes et 37 indications de tumeurs solides. Son utilité clinique a été reconnue et approuvée par la FDA.

Le test est réalisé à partir d'échantillons plasmatiques sur kits dédiés. Le séquençage est effectué sur un séquenceur de dernière génération (NovaSeq) et les données sont traitées et analysées via un pipeline bioinformatique propriétaire (FMI) permettant l'édition d'un rapport mentionnant les variants détectés ainsi que des recommandations d'orientation thérapeutique. Plus de 240 000 rapports F1LCDx ont été délivrés par FMI dans le monde depuis son lancement.

L'expérience de Gustave Roussy sur l'utilisation de ce test a été rapportée sur une cohorte de 1772 patients ayant participé au programme de médecine de précision dédié STING (NCT04932525). Au total, 94 % des échantillons ont été contributifs, 64 % (n=1059) des patients présentaient des altérations « theragnostiques » et/ou TMB high pour 8,3 % (n=138) et/ou MSI high pour 1,1 % (n=19). Au total, la réunion de concertation pluridisciplinaire moléculaire (RCPM) dédiée a recommandé une thérapie ciblée adaptée pour 597 patients sur un total de 819 orientations thérapeutiques dont 639 vers un essai thérapeutique (78 %), 81 vers un traitement off-label compassionnel (10 %), 48 vers un accès précoce (6 %) et 51 vers une molécule approuvée (6 %).

En complément, une analyse rétrospective multicentrique conduite par PRISM de comparaison des résultats de profilage FMI sur biopsies liquides versus tissulaires sur 1021 patients a permis de conclure à un avantage majeur de l'analyse ctDNA (i) sur le délai de rendu des résultats : 12 jours versus 46 jours en moyenne; (ii) le taux d'échec du test, 3,9 % versus 15 % ; (iii) le nombre d'altérations moléculaires actionnables était similaire dans 42 % des cas conduisant, en tenant compte des anomalies retrouvées uniquement dans le tissu (35 %) et uniquement dans le liquide (23 %), à une recommandation vers une thérapie ciblée adaptée chez 430 patients (52 %) soit un apport supplémentaire des résultats ctDNA chez 120 patients (15 %).

Enfin, une analyse rétrospective conduite chez 983 patients de Gustave Roussy (STING) et de l'Institut Bergonié (BIP, NCT02534649) traités par une thérapie ciblée (anti-EGFR mAb pour cancer colorectal, anti-EGFR TKI pour cancer du poumon, aromatasé inh. pour cancer du sein et déprivation androgénique pour cancer de la prostate) et ayant présenté une résistance secondaire a montré qu'il était possible d'identifier une ou de multiples aberrations moléculaires impliquées chez 31 % des patients (12 % polyclonales) associées à un mauvais pronostic en survie sans progression.

### **En conclusion, le géotypage ctDNA :**

- permet de réduire significativement la durée de screening moléculaire en comparaison d'une analyse tissulaire ;
- est une approche robuste et efficace, en analysant un panel large de gènes, pour la détection d'anomalies actionnables et l'orientation thérapeutique des patients;
- permet de mieux capturer l'hétérogénéité tumorale et d'identifier les mécanismes de résistance aux thérapies ciblées ;
- est compatible avec un parcours de soins pour les patients atteints de cancers avancés.

## **1.3 Mise en œuvre du laboratoire dédié à Gustave Roussy**

Le laboratoire qui réalisera les panels F1LCDx est un laboratoire dédié, dirigé par le Dr Etienne Rouleau, dans les locaux du département de de biologie médicale et de pathologie et du service de génétique des tumeurs.

Il a été conçu selon les standards d'un laboratoire de biologie médicale habilité à conduire des analyses moléculaires aux normes ISO15189. L'équipe qui en a la charge est constituée exclusivement de personnels de Gustave Roussy dédiés à cette activité, avec dès à présent, deux biologistes, un ingénieur, un qualicien, un bio-informaticien et deux techniciens avec le support d'un cadre de gestion de laboratoire, d'une assistante et du module dédié de réception/gestion des échantillons biologiques. Il est inclus totalement dans l'environnement du service de génétique des tumeurs.

Le transfert de la technologie F1LCDx dans le laboratoire repose sur la mise œuvre de procédures opératoires et de contrôles de qualité transmises par FMI et par des sessions de formations de l'ensemble du personnel technique. La validation du processus de production, à l'issue des tests de qualification, a fait l'objet d'un audit final de FMI.

La chaîne analytique est déployée sur deux espaces pré- et post-PCR permettant la préparation/extraction des ctDNA à J1, la constitution des librairies à J2, la capture à J3-4 et le séquençage NGS à J4. Elle est constituée d'équipements de dernières générations, incluant deux extracteurs/purificateurs d'acides nucléiques, une station de contrôle de qualité, deux robots préparateurs et un séquenceur NovaSeq6000 et autres équipements nécessaires. Les réactifs spécifiques à la construction des librairies et au séquençage sont fournis par FMI, tandis que les réactifs standards sont directement achetés par Gustave Roussy.

Les données de séquençage seront sur des serveurs sécurisés HDS pour analyse bioinformatique sur le pipeline FMI. Les données d'analyses (données de variants, rapport FMI) seront récupérées pour validation biologique. Suite à la validation, les données sont intégrées à notre logiciel de gestion de laboratoire DEFGEN avec l'édition d'un compte-rendu biologique transmis aux prescripteurs. Les données sont intégrées en parallèle à la base de médecine de précision pour analyse des résultats en RCP-Moléculaire et édition du rapport final incluant les recommandations d'orientations thérapeutiques (incluant les essais réellement ouverts en France) transmis aux prescripteurs des centres.

L'objectif majeur du laboratoire est de garantir un délai de rendu des résultats inférieur ou égal à 15 jours entre le temps de réception des échantillons au laboratoire et le rendu du rapport final aux prescripteurs. Les prévisions des capacités d'analyses s'établissent actuellement à environ 4 000 tests par an sur la première année et jusqu'à 8 000 tests par an qui constituent la capacité maximale dans les locaux actuels du laboratoire, avec une croissance possible ensuite sur une extension.

Depuis le 11 juillet 2024, le laboratoire réalise toutes les analyses à Gustave Roussy. Le laboratoire reste en contact régulier avec le laboratoire FMI de Pentzberg en Allemagne qui peut être mobilisé pour assurer la continuité de l'activité.

## 1.4 Circuits des échantillons et modalités de commande des tests

Les centres prescripteurs bénéficient d'un portail de prescription directement auprès de Gustave Roussy, sur lequel ils peuvent prescrire les analyses, ainsi que renseigner les informations cliniques minimales pour l'analyse.

Il sera souhaitable d'établir un contact régulier entre l'équipe du laboratoire et les correspondants des centres (médecins prescripteurs, biologistes, équipes techniques). Un responsable scientifique dédié est affecté aux relations avec les centres externes.

Les échantillons sont prélevés par le centre prescripteur selon des conditions spécifiques de tubes à leur charge et adressés au laboratoire de Gustave Roussy en fonction de leur circuit habituel d'externalisation des analyses. Il existe une possibilité de proposer une solution de transport le cas échéant. Le laboratoire recevra les échantillons les jours ouvrés du lundi au vendredi de 8 heures à 17 heures.

## 1.5 Rendu des résultats et avis collégiaux (RCPM) d'orientation thérapeutique

Les résultats du panel F1LCDx sont validés et intégrés dans un compte-rendu de biologie médicale, réglementairement, comme tout résultat d'analyse biologique en France, avec la signature d'un biologiste du laboratoire. L'intégration des données reçues à Gustave Roussy est à cette fin effectuée dans le système de gestion de laboratoire permettant une revue des principaux paramètres de rendu des résultats. Ceux-ci sont transférés en interne dans la base de données de médecine de précision. Ce compte-rendu biologique est transmis à la RCPM de Gustave Roussy.

La RCPM de Gustave Roussy est en place depuis de nombreuses années et se réunit toutes les semaines. Elle est composée de plus de dix médecins oncologues praticiens spécialistes seniors, tous experts de différents cancers, adulte et enfants, de biologistes médicaux (MD et PharmD), généralement tous également PhD et experts en médecine de précision et recherche clinique, en particulier sur les essais précoces conduits au Département d'Innovation Thérapeutique et des Essais Précoces (DITEP) et dans les centres CLIP<sup>2</sup>. Le staff de l'équipe de médecine de précision est en support pour la préparation des RCPM hebdomadaires et assurera la mise forme des rapports finaux qui seront renvoyés aux médecins prescripteurs.

La participation aux sessions RCPM de Gustave Roussy de médecins prescripteurs (ou personnels) des centres externes sera fortement encouragée et facilitée par des connexions en visio. Cette participation permet d'avoir l'ensemble des informations clinico-biologiques nécessaires à une décision collégiale éclairée concernant la pertinence des anomalies moléculaires retrouvées et les options d'orientation thérapeutique, en particulier vers des essais cliniques ouverts dans le centre du médecin prescripteur ou dans les centres les plus proches du domicile des patients concernés.

Ces recommandations s'appuieront sur les guidelines internationales et en particulier sur celles élaborées par l'ESMO (ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets ou « ESCAT »).

La RCPM de Gustave Roussy émet alors un avis d'orientation thérapeutique en fonction des altérations qui pourra être réévalué localement au sein des RCP de prise en charge du patient.

## 1.6 PRISM Portal : l'essai pivot de recherche clinique support de l'initiative

PRISM Portal est un essai multicentrique promu par Gustave Roussy (NCT05283044) et approuvé par les autorités réglementaires en Décembre 2021, dont l'investigateur principal est le Dr Benjamin Verret. Il s'agit d'une étude prospective sur les biomarqueurs qui vise à démontrer l'impact de la biopsie liquide pour offrir un meilleur traitement aux patients atteints d'un cancer métastatique dans le cadre d'un réseau de centres français. Les critères d'inclusion concernent tous types de tumeurs malignes solides chez des patients majeurs présentant une maladie mesurable avancée non curable chirurgicalement et/ou métastatique en bon état général (PS  $\leq$ 2).

Cette étude est actuellement activée sur 17 centres hospitaliers publics et privés français et ultramarins. Les inclusions de patients ont démarré en Août 2022 avec une dynamique remarquable d'environ 80 patients inclus par mois, témoignant du réel besoin en profilage moléculaire en biopsie liquide sur le territoire national.

Dans PRISM Portal, les échantillons biologiques ont été envoyés par les centres directement vers le laboratoire FMI pour analyse et les rapports FMI renvoyés directement aux médecins prescripteurs ainsi qu'à Gustave Roussy en tant que promoteur. Les résultats ont fait l'objet de passage en RCPM à Gustave Roussy ainsi qu'à l'Institut Bergonié et au Centre Léon Bérard en tant que centres associés aux avis et recommandations d'orientation thérapeutique. Par ailleurs, les centres participants ont renseigné pour chaque patient un cahier d'observation (eCRF) permettant de recueillir les annotations clinico-biologiques implémentées dans la base de donnée de l'étude en vue de l'analyse finale de celle-ci.

Afin de tenir compte du caractère payant du test à compter de l'exercice 2024 tout en prolongeant la dynamique de cet essai, PRISM Portal est en cours de prolongation, par un amendement qui sera soumis prochainement au CPP compétent. Celui-ci comportera l'extension des inclusions à 10 000 patients dans un premier temps, selon les mêmes objectifs et critères.

Il est apparu comme essentiel de considérer PRISM Portal comme l'essai pivot de recherche clinique pour poursuivre la dynamique nationale d'évaluation de la biopsie liquide avec plusieurs ambitions et objectifs :

- 1 • augmenter le nombre de centres participants quelque que soit leur statut (CLCC, CHU, CHG, ESPIC et centres privés) de façon à étendre l'accès au plus grand nombre de patients et satisfaire plus de besoins en matière de screening moléculaire ;
- 2 • conserver l'offre de profilage dans un contexte de recherche clinique permettant de collecter les annotations cliniques les plus pertinentes à des fins de recherches ultérieures ;
- 3 • fédérer sur le territoire national une dynamique essentielle à l'appropriation par la communauté médicale et à la reconnaissance d'une approche de médecine de précision guidée par la biologie en oncologie;
- 4 • tout en donnant à chaque centre la possibilité d'exploiter la base de données centrale pour ses propres recherches sur ses patients, où au-delà avec la validation par le steering committee de l'étude.

## 1.7 STING : Le programme de médecine de précision à visée recherche

STING est également un essai promu par Gustave Roussy (NCT04932525) et approuvé par les autorités réglementaires en Avril 2021, dont l'investigateur principal est le Pr Antoine Italiano. Cette étude prospective monocentrique aujourd'hui est le support réglementaire de tous les programmes internes de médecine de précision à visée de recherche de Gustave Roussy. Les critères d'inclusion concernent tous types de patients adultes porteurs de tumeurs malignes solides ou hématologiques, avec l'objectif principal d'explorer les patients présentant au moins une altération génomique avec recommandations en RCPM et conjointement à de nombreux objectifs secondaires en particulier à visée de recherche translationnelle, notamment visant à l'étude des mécanismes d'action et de résistance à de nouvelles drogues (cohorte UNLOCK).

Quand les patients les acceptent, le protocole prévoit de collecter des échantillons sanguins et tumoraux répétés avant, pendant et après certains traitements (TKI, immunomodulateurs, etc) pour tous types d'analyse (phénotypiques, fonctionnelles et moléculaires) ainsi que pour l'établissement de modèles de xénogreffes tumorales.

À ce jour, une extension en multicentrique de l'étude STING est envisagée pour les centres qui souhaiteraient contribuer à des cohortes STING UNLOCK bien définies à visée exploratoire et de recherche translationnelle. Ce cadre impliquerait des patients consentant à des prélèvements multiples, tissulaires tumoraux et sanguins dans le contexte de thérapies prédéfinies.

En aucun cas la participation à STING ne pourrait se réduire uniquement à des échantillons de biopsies liquides pour analyse F1LCDx sur le laboratoire dédié. Cependant, si un prélèvement plasmatique pour biopsie liquide faisait partie des échantillons à visée recherche, il pourrait être traité par le laboratoire dans les conditions de l'offre tarifaire et contractuelle décrite dans la section suivante.



## 3 AMBITIONS ET INTÉRÊT DE L'INITIATIVE

### 3.1 Une dynamique d'expertise fédérative nationale en réseau

L'enjeu principal sur la biopsie liquide est de pouvoir en faire bénéficier le plus grand nombre de patients sur le territoire national, à un coût raisonnable, et globalement couvert par les modalités de financement en vigueur.

Les besoins en tests moléculaires pour les patients français atteints d'un cancer ont été récemment évalués dans une enquête du LEEM conduite avec des experts académiques (CHU et CLCC) et des équipes d'Unicancer. Les tests de profilage génomiques constituent une part importante des besoins, en complément des tests de détection immuno-histochimiques (30 % rien que pour la détection HER2 et PD-L1). L'estimation globale serait de l'ordre de 205 000 patients par an pour 375 000 marqueurs. Les cancers du poumon, gastro-intestinaux, hématologiques, sein, peau, gynécologiques, urogénitaux, sarcomes, endocriniens et cérébraux sont des indications pour lesquelles il existe 72 traitements ciblés disponibles en France. La majorité des biomarqueurs sont associés à plusieurs traitements et dans plusieurs indications comme ALK, HER2, EGFR, BRAF, KRAS, RET, BRCA1/2, MSI-High. Seuls 40 % des actes associés à une thérapie ciblée ou immunothérapie bénéficient actuellement d'une prise en charge de droit commun, et le plus souvent sur la base de tests unitaires, le reste d'un remboursement partiel par le RIHN, en particulier les tests génomiques à panel large.

La situation actuelle en termes d'accès à ces tests reste très fragmentaire et inéquitable selon l'offre de soins d'un territoire à l'autre, le profil des patients notamment socio-économique, et l'accès aux traitements disponibles en particulier en essais cliniques. Bien que la cancérologie bénéficie du PFMG2025 avec l'accès à des analyses génomiques larges sur les laboratoires Sequoia et Auragen, ces analyses concernent essentiellement des échantillons tumoraux frais congelés et plus récemment FFPE avec des délais de rendu de résultats non compatibles (à ce jour) avec l'orientation clinique des patients, notamment en première ligne thérapeutique. De plus, cette offre est encore limitée à travers la France.

Afin d'améliorer à la fois l'équité d'accès à la médecine de précision ainsi que le nombre des patients pouvant en bénéficier, la constitution d'un réseau de centres fédérés sur le territoire national est indispensable à plusieurs titres :

- 1 • éducationnelle afin de partager l'expérience des centres experts à la communauté oncologique la plus large ;
- 2 • de mieux faire connaître les recommandations de prises en charge des patients (INCa et ESMO) en fédérant les avis RCPM ;
- 3 • d'accroître la visibilité et l'adressage sur les essais cliniques ouverts guidés par des biomarqueurs de sélection au plus proche des patients ;
- 4 • enfin, de générer une base de données la plus large exploitable pour la recherche ensemble et par chaque centre.

### 3.2 Un accès aux données partagées

La constitution d'une base de données de profilage génomique par biopsie liquide la plus large est un enjeu tout aussi majeur. La segmentation des cancers par des biomarqueurs conduit à en faire autant de sous-types moléculairement définis et rares, pour lesquels l'évaluation des thérapies ciblées en termes de pronostic et d'efficacité s'avère parfois limitée par une taille insuffisante des cohortes. De plus, certains biomarqueurs oncogéniques rares peuvent être retrouvés dans différentes indications et leur interprétation ne peut se concevoir que dans des bases trans-indications avec les annotations clinico-biologiques pertinentes nécessaires.

Chaque établissement de soins prescripteur des tests F1LCDx sera sollicité pour contribuer à renseigner la base de données avec des annotations clinico-biologiques essentielles au rendu des avis RCPM pour leurs patients et à l'exploitation ultérieures des données.

Cette base sera accessible à chaque centre participant pour des recherches sur les résultats de leurs patients ainsi que sur l'ensemble de la base pour des requêtes par indications, biomarqueurs



ou autres critères (résultats anonymisés des autres centres). Par ailleurs, si des recherches plus approfondies sur la base à visée recherche étaient proposées, un comité de pilotage multi-institutionnel sera mis en place pour les valider, permettant ainsi à des équipes de recherche fondamentale de développer des projets prospectifs spécifiques sur certains biomarqueurs pouvant déboucher à de nouvelles applications thérapeutiques.

### 3.3 Les retombées et valorisations académiques attendues

Outre l'avantage que représente la constitution d'un réseau national en termes de dynamique dans les échanges médico-scientifiques et de complémentarité dans les indications de profilage génomique, l'exploitation d'une base de données unique représente une opportunité majeure de valorisation académique, en termes de publications scientifiques et de positionnement stratégique français au niveau international.

Même si Roche/FMI a accumulé un nombre considérable de données F1LCDx, les centres académiques restent en position favorable pour engager les études nécessaires à la démonstration de l'utilité clinique de certains biomarqueurs nouveaux, en particulier concernant l'émergence de variants de sensibilité ou de résistance à des thérapies ciblées.

### 3.4 Vers une reconnaissance de la biopsie liquide par les tutelles

Ultimement, l'objectif sera la reconnaissance des tests de biopsie liquide par les tutelles, car non invasifs, contributifs au suivi et aux traitements des patients atteints de cancer avancés et potentiellement finançables par d'autres leviers que le RIHN comme le Forfait Innovation, voire la mise à la nomenclature NABM.

Cet objectif est certes ambitieux mais atteignable s'il est possible de démontrer un avantage clinique et médico-économique de la médecine de précision à grande échelle sur la prise en charge des cancers en France.

À cet égard, la technologie F1LCDx est actuellement la meilleure option pour cet objectif. Mais nous savons que d'autres technologies encore plus performantes et innovantes pourraient advenir, quel que soit l'industriel impliqué, surtout si elles peuvent être positionnées dans les stades précoces pour certaines indications ou en situation de maladie résiduelle pour la détection des récurrences.

Gardons en tête que la France a été avant-gardiste en déployant plusieurs structures de pointe dédiées au diagnostic moléculaire, et qu'en complément des plateformes de séquençage à très haut débit du génome humain du PFMG2025, la biopsie liquide constitue une approche diagnostique indispensable aujourd'hui à une meilleure prise en charge des patients.



114, rue Édouard-Vaillant  
94805 Villejuif Cedex - France

[www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr)



**GUSTAVE**  
**ROUSSY**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS

The logo graphic consists of several colored diagonal lines: an orange line above the 'E' in 'GUSTAVE', a yellow line below the 'Y' in 'ROUSSY', a teal line below the 'S' in 'ROUSSY', and a pink line below the 'Y' in 'ROUSSY'.