

INFO MEDIAS

17 patients greffés traités à l'IPC par Car-T cells Une innovation de rupture pour les lymphomes à formes sévères

Marseille, le 29 novembre 2019.

« **C'est un espoir considérable contre les cancers hématologiques.** » Pr Didier Blaise, chef du département d'onco-hématologie de l'IPC

- Une révolution en marche pour les lymphomes à formes sévères réfractaires aux traitements standard.
- Un espoir réel avec les résultats pour les 17 premiers patients traités grâce au programme CAR-T cells®.
- L'IPC, acteur majeur dans l'accès à ce traitement en région.
- Collaboration internationale : l'IPC joue un rôle de pivot dans le déploiement à l'international des traitements dans le domaine de la thérapie cellulaire et de l'immunothérapie.

17 patients ont été traités grâce au programme CAR-T cells de l'IPC qui a commencé début 2019, pour des formes graves et réfractaires de lymphomes. 73% sont en rémission complète, 4 ont rechuté et 2 sont en phase de consolidation.

« **C'est un changement de monde et un espoir considérable contre les cancers hématologiques.** Les CAR-T Cells constituent une arme supplémentaire dans l'immunothérapie cellulaire, une arme révolutionnaire. Ils offrent des possibilités thérapeutiques à des patients qui n'en n'avaient plus, ayant épuisé toutes les autres possibilités. Pour autant, les CAR-T cells ne guérissent pas 100 % des malades en échec thérapeutique. Mais les résultats obtenus par cette première génération de « médicaments personnalisés faits à façon » sont spectaculaires : on estime qu'environ 40 % des lymphomes réfractaires pourraient être guéris grâce à ce traitement. L'avenir qui se dessine, avec les prochaines générations de ce type de traitements, permettra probablement une simplification du processus, mais aussi l'extension à d'autres pathologies hématologiques, voire à des tumeurs solides, vraisemblablement avec une amélioration des résultats et avec moins d'effets secondaires. »

Pr Didier Blaise, chef du département d'onco-hématologie de l'IPC

Ce nouveau traitement utilise les cellules immunitaires du patient modifiées génétiquement en laboratoire contre les leucémies ou lymphomes. C'est une des avancées majeures dans les immunothérapies.

Comment produit-on les CAR-T cells ?

Les CAR-T cells (cellules immunitaires T à récepteur chimérique) sont élaborés à partir des propres lymphocytes du patient. Les lymphocytes du patient sont prélevés par cytophérèse sur le site hospitalier, puis envoyés dans un établissement pharmaceutique disposant d'une infrastructure et de compétences très spécifiques (actuellement essentiellement aux USA), pour produire une expansion de ces lymphocytes en laboratoire après leur modification génétique. La modification vise à ce que les lymphocytes expriment le récepteur chimérique qui va cibler la cellule tumorale et la détruire, grâce à des lymphocytes plus actifs. Puis les lymphocytes chimérisés sont congelés avant d'être envoyés au centre de traitement. L'ensemble de cette chaîne très contrôlée dure de trois à cinq semaines.

Un médicament « unique » qui nécessite une production complexe et maîtrisée

La chaîne de production est complexe car il s'agit de produire « un médicament unique » à base de cellules vivantes, comme « matière première biologique ». Ainsi, les centres de traitement doivent répondre à des exigences de savoir-faire et de qualité précises : une équipe de greffe allogénique autorisée et certifiée, entraînée à s'occuper des patients les plus graves, une unité de réanimation hématologique, une unité de cytophérèse avec des personnels ayant l'expérience des procédures de prélèvements personnalisées, un laboratoire de thérapie cellulaire habitué à l'expédition et la réception de thérapies cellulaires hématopoïétiques.

Le mode opératoire des CAR-T cells : des cellules aux pouvoirs accrus

En partie issus d'une amélioration de processus déjà utilisés dans la greffe de moelle osseuse, les CAR-T cells représentent le passage à un nouveau type d'immunothérapie, venant cibler spécifiquement des antigènes exprimés à la surface des cellules tumorales.

Pour contrecarrer le fait que les cellules cancéreuses parviennent à empêcher le système immunitaire de les reconnaître, on prélève des cellules immunitaires dans le sang du patient. Ces cellules sont ensuite modifiées génétiquement en laboratoire : on ajoute à leur surface un nouveau récepteur, qui agit ensuite en quelque sorte comme un GPS, en les guidant vers les cellules tumorales à détruire. Une fois leur capacité de destruction amplifiée, elles sont multipliées pour être réinjectées au patient et reprendre leur fonction initiale, de défense de l'organisme.

Les premiers de ces CAR-T cells ciblent un antigène (protéine), CD19, exprimé dans certains lymphomes non hodgkiniens (LNH), ou lymphomes à grandes cellules, et certaines leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL). D'autres CAR-T cells ciblant d'autres antigènes sont en cours d'évaluation, et des développements sont espérés au cours des prochaines années tant en hématologie qu'en oncologie.

L'IPC joue un rôle majeur dans l'accès à ce traitement : être visionnaire a permis d'être prêt pour cette révolution

Anticipant le développement de ces thérapeutiques sophistiquées, l'IPC a ouvert un bâtiment entièrement dédié à la prise en charge des patients atteints de cancers hématologiques : IPC4.

Son laboratoire de thérapie cellulaire répond aux normes françaises et européennes exigibles aujourd'hui pour participer à la production centralisée sur un site industriel, voire à terme fabriquer ces cellules génétiquement modifiées. Dirigé par le professeur Christian Chabannon, le laboratoire est régulièrement inspecté et autorisé par les tutelles sanitaires françaises, en particulier l'ANSM. Ce régime renforce la sécurité de ces produits administrés aux patients.

Grâce à cette vision, l'Institut Paoli-Calmettes joue désormais un rôle important dans le développement et l'accès à cette nouvelle catégorie de médicaments.

En concevant un laboratoire de thérapie cellulaire répondant aux normes réglementaires les plus exigeantes, l'Institut Paoli-Calmettes s'est donné les moyens de devenir, demain, un acteur majeur dans le domaine des immunothérapies du 21^{ème} siècle.

L'IPC est actuellement le seul centre de la région à remplir ces conditions exigées par les tutelles sanitaires et vérifiées par les industriels commercialisant les CAR-T cells. En 2018, deux molécules ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

Le programme de greffe et de thérapie cellulaire avec ses plus de 8 500 greffes réalisées est leader en Europe.

L'Institut Paoli-Calmettes (IPC) en bref :

Certifié par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2015 niveau A, et accrédité Comprehensive Cancer Center par l'OECD l'*Organisation of European Cancer Institutes* en juin 2019, l'Institut Paoli-Calmettes est membre du réseau Unicancer. L'IPC rassemble 1 550 chercheurs et personnels médicaux et non médicaux, engagés dans la prise en charge globale de l'ensemble des pathologies cancéreuses : recherche, soins médicaux et de support, enseignement et formation. L'IPC a réalisé plus de 100 000 consultations et accueilli plus de 11 000 nouveaux patients en 2018. La prise en charge à l'IPC s'effectue exclusivement sur la base des tarifs de la sécurité sociale, et les dépassements d'honoraires ne sont pas pratiqués dans l'établissement.

Pour plus d'informations : www.institutpaolicalmettes.fr

Contact presse :

Elisabeth **BELARBI** – Chargée des Relations presse

04 91 22 37 48 - 06 46 14 30 75

belarbie@ipc.unicancer.fr

LINKEDIN :

<https://www.linkedin.com/company/institut-paoli-calmettes/>

TWITTER :

https://twitter.com/paoli_calmettes