

EFS BOURGOGNE FRANCHE-COMTE : UN NOUVEAU MEDICAMENT DE THERAPIE INNOVANTE (MTI) EN ESSAI CLINIQUE

Side by CIDE, un protocole d'immunothérapie anti-tumorale qui a pour objectif d'améliorer la vie des patients greffés de moelle osseuse !

C'est une grande nouvelle pour le monde scientifique et médical. Une équipe de chercheurs de l'EFS Bourgogne Franche-Comté vient de mettre au point un nouveau protocole qui va améliorer les conditions de vie des patients atteints de maladie nécessitant des greffes de moelle osseuse. Dès l'automne 2016, la plateforme de production de médicaments de thérapie innovante (MTI) de l'EFS Bourgogne Franche-Comté, inaugurée à Besançon en novembre 2015, sera en mesure de produire « Side by CIDE », un MTI évitant les complications survenant lors de greffes.

Une véritable révolution pour la tolérance de la greffe !

L'équipe de recherche sur l'immunothérapie anti-tumorale de l'UMR 1098 (Unité Mixte de Recherche EFS/INSERM/UBFC), rattachée à l'EFS Bourgogne Franche-Comté, dirigée par Philippe SAAS et composée du **Dr Christophe FERRAND** (responsable du laboratoire d'onco hémathologie moléculaire, chercheur EFS) et du **Dr Marina DESCHAMPS** (chercheur en thérapie cellulaire et génique), vient **d'obtenir le 16 mars dernier, le feu vert de l'ANSM** (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) concernant **le protocole : Side By CIDE !** L'aboutissement de plus de 10 ans de recherche et 4 ans de préparation du dossier pré-clinique, clinique et réglementaire...

Rééduquer le système immunitaire...

Aujourd'hui, les malades devant subir une greffe de moelle osseuse peuvent développer une complication sévère : GvHD (**Graft versus Host Disease, maladie du greffon contre l'hôte**). Les patients en guérissent souvent, mais au prix de nombreux traitements lourds et effets secondaires associés. C'est justement **ces complications et souffrances que l'équipe souhaitait éviter et elle y est parvenue !**

Suite à l'étude intitulée TKO, leur 1^{er} protocole clinique, initié en 1998 par le Pr Pierre TIBERGHEN, et aux suivis des patients sur une période de plus de 10 ans post-greffe, l'équipe de Besançon de l'UMR 1098 a continué ses travaux avec la volonté d'amoindrir les aspects négatifs des traitements. Les chercheurs Marina DESCHAMPS et Christophe FERRAND ont donc poursuivi leurs recherches, multipliant les contacts avec d'éminentes équipes, de renommée mondiale, notamment celles du Docteur Malcolm BRENNER de Houston, qui ont été déterminants. Après 2 ans de travaux et 2 ans de constitution des dossiers réglementaires, l'ANSM, vient de leur délivrer son accord pour rentrer dans la phase de production de leur protocole Side by CIDE (Suicide T Cell gene therapy by using an Chemical Inducer of Dimerization of iCaspase-9) !

Grâce à un bouton ON/OFF !

Dans le cadre d'une greffe de **moelle osseuse**, il y a un donneur et un receveur (le patient). Pour remplacer et reproduire toutes les cellules sanguines du malade, on réinjecte au receveur une partie de la moelle du donneur. Sont réinjectées en même temps des cellules du système immunitaire, cellules matures ou immunocompétentes, qui vont donc réagir, selon l'effet recherché, en attaquant les cellules malades ou leucémiques (effet anti leucémique recherché ou GvL : Graft versus Leukemia), mais qui peuvent aussi dans certains cas s'attaquer aux cellules saines. On parle alors de maladie de GvH (Graft versus Host), le greffon attaque l'hôte et provoque des complications très graves, quelques fois mortelles.

« L'intérêt, c'est justement cet équilibre entre le bénéfice positif et donc cette capacité pour ces cellules de détruire les cellules malades, et l'aspect négatif, c'est à dire le risque de détruire aussi les cellules saines du patient, qu'il a fallu maîtriser. Nous utilisons donc une sorte d'interrupteur ON/OFF. Tant que les cellules réintroduites dans le patient luttent contre la maladie résiduelle, on laisse le bouton sur ON et dès que l'on observe des signes d'une GvH, alors on appuie sur le bouton OFF. Pour cela, on injecte une petite molécule mise au point et fournie par la société pharmaceutique américaine Bellicum Pharmaceuticals, AP1903 ou CIDE, qui va alors donner l'ordre aux cellules de se suicider ! » explique le Dr DESCHAMPS.

« Depuis notre premier protocole TKO, et grâce à toute l'expérience et les connaissances acquises dans le domaine des manipulations géniques des cellules T, on savait que l'on pouvait empêcher le développement de la GvH lors d'une greffe, grâce à un gène suicide (TK). Il s'agissait d'optimiser le système et de contrôler ce gène. C'est le cas désormais avec ce nouveau gène suicide qui a été développé: le iCaspase9, plus efficace et plus rapide. Celui-ci, associé à la molécule chimique AP1903, permettra de contrôler la cellule médicament génétiquement modifiée. Side by CIDE a été possible grâce à notre savoir-faire et notre reconnaissance internationale, ainsi qu'au partenariat entre le laboratoire académique américain et la société pharmaceutique ! » conclue le Dr FERRAND.

Besançon, de la recherche à la clinique, en passant par la production.

C'est la démonstration d'un savoir-faire qui conduit à ce nouveau MTI, véritable révolution pour la qualité de vie **des patients, atteints notamment de cancer du sang ou de la moelle osseuse**, qu'il sera possible de produire dans la nouvelle Salle Blanche, inaugurée fin 2015 par l'EFS Bourgogne Franche-Comté, à Besançon, dès que celle-ci aura reçu l'autorisation d'ouverture prévue à l'automne.

Les patients des services d'hématologie du CHU de Besançon pourront d'ici quelques mois bénéficier de ce **MTI, 100% « made in » Besançon !**

Un grand pas pour l'immunothérapie anti-tumorale

La volonté et la ténacité des docteurs DESCHAMPS et FERRAND ont payé ! Cette autorisation de l'ANSM est une **véritable chance et porte ouverte** pour toutes les autres unités de recherche qui travaillent dans le domaine de l'immunothérapie anti-tumorale.

Pour toute demande d'interview ou plus d'infos, contacts presse :

agence aiRPur

Pascal MARGUERON / Adrien MONNANNI - Tél. 03 81 57 13 29 – pmargueron@agence-airpur.fr

EFS Bourgogne Franche-Comté

Marion Le Blond – Mob. 06 70 74 53 26 – marion.leblond@efs.sante.fr -