

Immunothérapie CAR T-cells : une thérapie du soi « haute couture »

Dr Sylvie Le Gac | 29.03.2018

Des réponses thérapeutiques et des taux de rémissions spectaculaires chez des patients en impasse thérapeutique présentant des cancers hématologiques réfractaires aux thérapeutiques standards, voilà ce qui caractérise cliniquement la thérapie génique par CAR T-cells. Ce sont des cellules du soi « haute couture » qui suscitent de nombreuses convoitises de la part des industriels du médicament qui se sont jetés « à corps perdu » dans la bataille... Des milliards investis, des coûts de traitement sans précédent... tout est en place pour une révolution dans le monde de l'onco-hématologie et peut-être demain pour les cancérologues au sens large.

Inscrivez-vous gratuitement

- A +



RAGUET/PHANIE

« La recherche et développement dans le champ de l'immunothérapie des cancers explose : des milliards d'euros sont investis par les industriels du médicament qui, depuis peu, ont intégré des équipes de recherche dédiées à l'immunologie, affirme le Pr Eric Tartour (immunologiste, HEGP, Paris). Dans ce contexte, beaucoup d'entre eux se tournent aujourd'hui vers la thérapie cellulaire avec le développement et la production de CAR T-cells. » Plus de 240 essais cliniques sont en cours actuellement, donnant lieu à de nombreuses publications.

CAR T-cells ou thérapie cellulaire adoptive

« Les immunothérapies utilisant les CAR T-cells ou immunothérapies dites adoptives correspondent à l'administration au patient de lymphocytes T génétiquement modifiés ex vivo ayant une activité cytotoxique dirigée contre les cellules cancéreuses, » explique le Pr Tartour. Ces cellules T – autologues ou allogéniques – sont génétiquement manipulées pour exprimer un récepteur antigénique chimérique (« CAR T-cells ») et reconnaître un antigène exprimé par la population de cellules tumorales, tel que CD19. La récolte des cellules T par leucophérèse, leur purification, leur modification génétique, la mise en culture puis les étapes de contrôle aboutissent à la production de CAR T-cells en 1 à 2 semaines. Les CAR T-cells représentent une nouvelle classe de médicaments appartenant à la catégorie des médicaments de thérapies innovantes, et plus précisément à la sous-catégorie des médicaments de thérapie génique.

MOTS CLÉS

>> Immunothérapie-anticancéreuse

CRÉER UNE ALERTE

PUBLICITE

Colloque de la santé

MARDI 2 OCTOBRE 2018

CAR T-cells : les enjeux d'une révolution

► JE M'INSCRIS

Amphithéâtre Farabeuf – Université Paris-Descartes
15-21 rue de l'École de Médecine – 75006 Paris

VOTRE JOURNAL

Mardi 22.05.2018



Abonnez-vous

SONDAGE

Les consultants sont-ils indispensables au bon fonctionnement de l'hôpital public ?

- oui
- non
- ne sait pas

VALIDER



Chercher sur le site

Feuilleter le journal

Télécharger l'appli



- Accueil
- POLITIQUE DE SANTÉ
- ECONOMIE DE LA SANTÉ
- MANAGEMENT
- MÉDECINE ET PHARMACIE
- E-SANTÉ
- ÉVÉNEMENTS
- ABONNEMENT
- ANNONCES

Accueil / Actualités / CAR T-cells : une...

RSS

Le premier CAR-T approuvé récemment aux États-Unis est celui de Novartis, le CTL019 ou tisagenlecleucel ciblant l'antigène CD19 commercialisé sous le nom de Kymriah®, entraînant un taux de rémission très élevé (de l'ordre de 83 %) 3 mois après le traitement de jeunes enfants en impasse thérapeutique (échec après plusieurs lignes de chimiothérapies voire de greffes de moelle) présentant des leucémies aiguës lymphoblastiques. « La survie à 12 mois de ces enfants est proche de 80 % ; on observe des réponses thérapeutiques de plus de 80 % (diminution de la masse tumorale), souligne le Pr Tartour. Des résultats également spectaculaires ont été observés chez des patients atteints de myélome. »

Une coopération public/privé

Le deuxième est l'axicabtagene ciloleucel appelé Yescarta® indiqué chez des patients adultes traités pour leur lymphome non-hodgkinien diffus, agressif, à grandes cellules B. L'axicabtagene ciloleucel est issu initialement du développement réalisé par les instituts nationaux américains de la santé (NIH) et dont le brevet a été acquis par la firme Kite Pharma rachetée récemment par le groupe Gilead pour 11,9 milliards de dollars, soit environ 10 milliards d'euros. « La recherche académique est souvent à l'origine de molécules innovantes issues de la recherche biotechnologique. Puis, le plus souvent les brevets de ces innovations sont rachetés par le secteur privé qui mène les essais cliniques. Ainsi, public, privé, tout le monde cherche des biomarqueurs, de nouvelles cibles, de nouvelles immunothérapies..., poursuit le spécialiste. Dans ce contexte, la compétition s'amplifie ; les interactions public/privé sont fortes. »

Les CAR T-cells, des tumeurs hématologiques aux tumeurs solides

De nombreuses autres firmes industrielles participent au développement et à la production de CAR-T industriels tels que Celyad CYAD-01 (CAR-T NKG2D), produit candidat le plus avancé de Celyad en oncologie, dont la sécurité et l'activité clinique sont évaluées dans sept cancers réfractaires, dont cinq tumeurs solides (cancer colorectal, de l'ovaire, de la vessie, du sein triple négatif et du pancréas) et deux tumeurs hématologiques (leucémie myéloïde aiguë et myélome multiple). Les laboratoires Servier et Pfizer ont publié des résultats préliminaires de deux essais cliniques de phase I indiquant un taux élevé de rémission complète obtenu avec UCART19 dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique de l'adulte et de l'enfant. Celgène vient d'acquiescer la Société Juno Therapeutics pour le développement de CAR T-cells en particulier dans le myélome. Les laboratoires Janssen, Amgen, Cellectis... se sont lancés également dans la course.

En France, trois principaux centres hospitaliers de trois grandes villes réalisent actuellement des essais cliniques avec des CAR T-cells : le centre hospitalier Lyon-Sud pour les lymphomes, l'hôpital Saint-Louis à Paris pour les leucémie aiguës de l'enfant et le CHU de Nantes pour le myélome.

Des coûts de traitements sans précédent

Le prix de ces traitements n'est pas aujourd'hui connu de façon précise, mais les montants sans précédent avancés par les deux premiers industriels (400 000 euros) ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché de la FDA amènent indubitablement à s'interroger sur l'égalité d'accès à ces traitements, et sur la capacité des systèmes de soins – en particulier des systèmes de soins français et européens – à financer ces dépenses nouvelles. « Il faudra mener des études médico-économiques pour comparer les coûts des stratégies thérapeutiques actuelles (les greffes de moelle), à la stratégie CAR T-cells. Mais pour que ces procédés se développent, il va falloir des avancées biotechnologiques. »

L'industrialisation de cette biotechnologie viendra-t-elle de l'utilisation de cellules T allogéniques ? Contrairement aux CAR T-cells autologues, les CAR T allogéniques sont capables d'être administrées à tout un chacun. « Mais l'utilisation de cellules allogéniques pose le problème du rejet par les cellules immunitaires du receveur. Ne vont-elles pas être éliminées dans un temps trop court pour qu'elles ne puissent pas faire leur effet ?, s'interroge le Pr Tartour. On a le sentiment que lorsque les cellules persistent, cela marche mieux. Les récurrences vont-elles être plus précoces ? La question se pose. »

Une actualité chassant l'autre, les CAR T-cells vont-ils nous faire déjà quasiment oublier les succès thérapeutiques des check-points inhibiteurs tant dans le traitement de cancers hématologiques que celui des cancers solides ? « Nous n'en sommes pas là, indique Eric Tartour, cette thérapie cellulaire est pour l'instant une thérapie de niche contrairement aux anti-PD1 et anti-PDL1. »

Source : Decision-sante.com

ECRIT PAR

Dr Sylvie Le Gac

Ses derniers articles :

Immunothérapie

CAR T-cells : une thérapie du soi « haute couture »

L'orage cytokinique, une bombe à retardement

ANNONCES

Offres d'emploi

Déposer une offre d'emploi

Immobilier

Divers

+ Insérer une annonce

NEWSLETTERS

Recevez toute l'actualité de votre profession

S'INSCRIRE GRATUITEMENT