

Plate-forme de Développement et Transfert à la production Clinique
C.I.C. Biothérapies - Nantes

1) **Intitulé de la structure**

**Transfert méthodologique pour la production de produits cellulaires
issus de la recherche à des fins d'usages thérapeutiques**

2) **Nom du responsable Marc GREGOIRE**

Adresse du responsable

INSERM U892 – IFR26
8 quai Moncousu, 44093 Nantes
Tel : 02 28 08 02 37 ; Fax : 02 28 08 02 04
Mèl : marc.gregoire@nantes.inserm.fr

Nombre et qualité des personnes impliquées dans le projet :

Nom	Statut	% du temps affecté au
Marc GREGOIRE	DR2 INSERM	30%
Delphine COULAIS	IE INSERM	80%
Clarisse PANTERNE	CDD Tech CHU	50%

Autres partenaires

Structure	Nom	Domaine
U.T.C.G. (CHU Nantes) Unités INSERM	Pr. B. DRENO	Production cellulaire

3) Objectifs de la plate-forme

Nous proposons actuellement dans la région Pays de la Loire, et dans un contexte de la création nouvelle d'un Pôle de compétitivité et d'un Centre d'Investigation Clinique « **Biothérapies** », plusieurs essais cliniques de traitement de différentes pathologies (cancer : mélanome, leucémie aiguë myéloblastique, hépatocarcinome, mésothéliome, autres : ADCC, essai Bonami, etc...), basés sur l'injection de cellules autologues ou allogéniques. Ces essais, le plus souvent multicentriques, impliquent les structures de recherche et les services cliniques de Nantes, Rennes et Angers. Ils sont basés sur la production *ex-vivo* et l'activation de plusieurs types cellulaires dont trois essais cliniques d'immunothérapie cellulaire viennent récemment (2004 et 2005) d'être validés par des PHRC nationaux.

Cependant, les protocoles de thérapie cellulaire sont soumis à des recommandations importantes quant aux critères de définition du produit cellulaire et de sa qualité. Ces critères, exigés par les organismes telle l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), doivent répondre à des normes que les travaux expérimentaux de recherches ne prennent généralement pas en compte et qui se situent en amont des « process » de production. En effet, les conditions « grade clinique » nécessitent le plus souvent l'évaluation de *Produits Thérapeutiques Annexes* (PTA : Milieux de culture, protéines, adjuvants, circuits de production) et de procédures ayant des exigences de qualité que n'ont généralement pas les produits utilisés en recherche. Malheureusement, cette étape d'optimisation est généralement minimisée, voire parfois omise du fait de son intérêt relatif pour les besoins de recherche. C'est pourquoi, dans le cadre de la mise en place de ces protocoles, il est nécessaire de réaliser des étapes de "**R&D et Transfert à la clinique**" visant à adapter le produit cellulaire, issu de la recherche, aux contraintes définies pour un essai clinique.

Notre projet a pour mission d'aider à la mise en place de la production des produits cellulaires, issus des laboratoires de recherche, à leur utilisation en essai clinique. Notre objectif est d'évaluer et de définir les conditions méthodologiques de production cellulaire devant faire l'objet d'une validation pour leur usage thérapeutique. Cette étude sera réalisée dans une structure nouvellement créée, la plateforme de "**Développement et Transfert à la Clinique**" intégrée au Centre d'Investigation Clinique "Biothérapies" (CIC B : CHU et Inserm). Ce projet s'inscrit parfaitement dans les thématiques du Pôle de Compétitivité "Atlantique Biothérapies" et du CIC B. Ce travail est réalisé en étroite collaboration avec l'Unité de production (UTCG) nantaise et le laboratoire CleanCells pour l'aide à la validation et la valorisation du concept.

4) Transversalité de la Plateforme

4.1 Avec des laboratoires académiques

L'objectif est de mettre en place, au sein du site nantais, une structure de transfert de méthodologies pour la production de produit cellulaire à usage thérapeutique.

Le transfert de production cellulaire pour un usage thérapeutique sera réalisée au sein de la plate-forme, qui assure un environnement devant répondre aux critères

En effet, plusieurs protocoles d'immunothérapie cellulaire sont proposés sur le site nantais. Ces protocoles sont actuellement, soit en phase de transfert, soit déjà initiés ou réalisés ou encore en projet :

- Deux essais de thérapie génique, l'un en cours, l'autre à débiter
- Douze essais de thérapie cellulaire en cours ou réalisés
- Trois essais de thérapie cellulaire en phase de transfert
- Deux essais de thérapie cellulaire en préparation – phase pré-clinique

5) Enseignement, Formation

Cette plateforme aura également pour vocation la formation de stagiaires (PEHE, BTS, DUT ou DESS « Master PRO ») dont les axes de formations sont la qualité de produit biologique à des fins thérapeutiques.

6) Liste des travaux pour préparation aux essais cliniques

Etudes pré-cliniques en cours

ETUDE DE PHASE I/II D'IMMUNOTHERAPIE CELLULAIRE PAR INJECTION DE CELLULES DENDRITIQUES AUTOLOGUES CHARGÉES EN CORPS APOPTOTIQUES LEUCEMIQUES CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE AIGUË MYELOBLASTIQUE EN 2ÈME REMISSION COMPLETE. (INVESTIGATEUR : DR. P. CHEVALLIER) - PHRC NATIONAL 2004

ÉTUDE DE PHASE I/II D'IMMUNOTHERAPIE DES CARCINOMES HEPATOCELLULAIRES PAR INDUCTION D'UNE REPONSE ANTI ALPHA FŒTOPROTEINE (INVESTIGATEUR : DR. J. GOURNAY) – PHRC NATIONAL 2004

ANALYSE DE LA REPONSE T SPECIFIQUE DE L'ALPHA-FOETOPROTEINE. ETUDE PRELIMINAIRE DE FAISABILITE. (INVESTIGATEUR : DR. J. GOURNAY).PHRC REGIONAL

ETUDE DE FAISABILITE DE PRODUCTION DE CELLULES DENDRITIQUES CHARGÉES DE PEPTIDES SPECIFIQUES DE L'ALPHA-FOETOPROTEINE ET INDUCTION D'UNE REPONSE ANTI-ALPHA-FOETOPROTEINE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CARCINOMES HEPATOCELLULAIRES (INVESTIGATEUR : DR. J. GOURNAY). PHRC REGIONAL

EVALUATION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DE LA POPULATION EN CELLULES T REGULATRICES CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE AIGUË MYELOBLASTIQUE, TRAITES PAR CHIMIOTHERAPIE – SBID (INVESTIGATEUR : DR. P. CHEVALLIER) PHRC REGIONAL.

Etudes pré-cliniques à venir

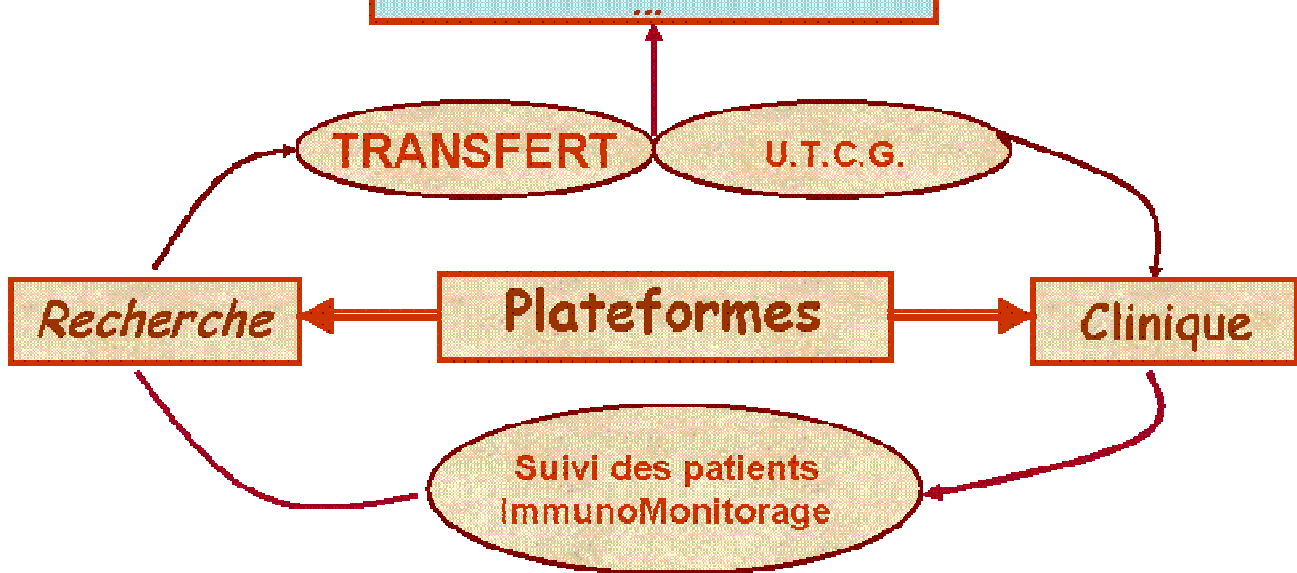
ETUDE DE PHASE I/II D'IMMUNOTHERAPIE CELLULAIRE POUR DES PATIENTS ATTEINTS DE MESOTHELIOMES PLEURAUX MALINS PAR INJECTIONS DE CELLULES DENDRITIQUES AUTOLOGUES CHARGÉES EN CELLULES TUMORALES APOPTOTIQUES – ABID (INVESTIGATEUR : PR. G. DABOUIS) – PHRC REGIONAL (EN PRE-CLINIQUE)

Structure d'Interface Recherche-Clinique

Transfert de production

Produits de thérapie cellulaire

Industriels :
Innate Pharma
Clean Cells
 ...



Laboratoire de R&D et Transfert à la clinique (Structure proposée)

