



CLERMONT-FERRAND

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

DOSSIER DE PRESSE

LE CHU DÉPLOIE UNE NOUVELLE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DE POINTE POUR LUTTER CONTRE LE CANCER

**09 mars
2020**



Les « CAR-T cells », une médication de pointe contre le cancer

Le CHU investit dans l'avenir en proposant depuis mars 2020 une thérapie appelée CAR-T cells, soit Chimeric Antigen Receptor T-cells.

● En quoi consiste cette avancée ?

Elle correspond à un **médicament constitué de cellules vivantes et génétiquement modifiées pour un seul patient, avec une action anti-cancéreuse spécifique sur la tumeur**. C'est ce caractère génétiquement modifié qui assure une expansion cellulaire, et ainsi une persistance dans l'organisme, conduisant à une efficacité a priori pérenne.

Il est nécessaire de prélever chez les malades des cellules du système immunitaire les lymphocytes T par une simple prise de sang afin de les **reprogrammer génétiquement pour qu'elles reconnaissent et détruisent les tumeurs selon la spécificité antigénique**. Les cellules sont ensuite cultivées puis réinjectées aux patients. En d'autres termes, elle vise à reprogrammer des cellules cancéreuses chez un patient, par le biais de la génétique, pour le guérir de la pathologie et limiter les risques de récurrence.

Les CAR-T-cells ou cellules CAR-T sont un **médicament dont la fabrication et le circuit se font sous la responsabilité du pharmacien**.

Une nouvelle classe thérapeutique au service des patients

A terme, le développement de ce procédé pourrait apparaître comme une **nouvelle classe thérapeutique de référence dans le traitement du cancer**, comme l'a été la chimiothérapie par exemple. Celle-ci nécessite cependant une **approche médicale pluridisciplinaire** (cardiologie, neurologie, réanimation, infectiologie, etc.) et un **plateau médicotechnique important** (pharmacie à usage intérieur et imagerie notamment), que seules les structures telles que les CHU proposent aujourd'hui.



Plusieurs CHU en France proposent cette offre, mais pas dans le centre de la France.

Il faudrait que les patients se déplacent à Montpellier, Marseille, Bordeaux, Poitiers, Lyon ou Paris pour les plus proches.

● Un processus de fabrication et le circuit du médicament particulièrement encadrés.

Un arrêté ministériel du 28 mars 2019 limite l'utilisation de médicaments de thérapie innovante à base de lymphocytes T génétiquement modifiés indiqués dans le traitement de la leucémie aigüe lymphoblastique et de lymphomes agressifs à certains établissements en application du code de la santé publique.

Le CHU de Clermont-Ferrand répond à ces normes, notamment avec son autorisation obtenue en 2017 à pratiquer les greffes de cellules souches hématopoïétiques (ou greffe de moelle osseuse). Il a également **fait l'objet d'une autorisation** de pharmacie à usage interne spécifique pour ce sujet de l'Agence Régionale de Santé Auvergne-Rhône-Alpes **depuis le décembre 2019**.

Ainsi, l'établissement peut dès 2020 accueillir des patients pour cette nouvelle approche, alors qu'en 2019, il devait les envoyer aux Hospices Civiles de Lyon. Depuis début 2019, une douzaine de patients du centre France ont été traité à Lyon. Les équipes médicales du CHU de Clermont-Ferrand estime traiter environ une vingtaine de patients par an.

● Le déploiement du nouveau procédé traduit un investissement conséquent du CHU.

Les dispositions règlementaires indiquent que **le médicament, malgré son coût unitaire élevé** (entre 320 000 et 340 000 euros l'injection), **est remboursé sous conditions de la transmission de données exhaustives** auprès de la Haute Autorité de Santé, de la Direction Générale de l'Offre de Soins (Ministère de la Santé) et de l'Assurance Maladie, pour tous les patients concernés.

Mais, cela nécessite la création d'une équipe pluridisciplinaire pour répondre à la prise en charge du patient : 1 Equivalent Temps Plein (ETP) d'infirmière coordinatrice, 0,5 ETP de pharmacien, 1 ETP de technicien de laboratoire et 1 ETP d'assistant en recherche clinique.

Au total, 3,5 ETP ont été créés pour cette activité (soit 229 000 euros par an).

Du matériel spécifique a été également acquis pour stocker les prélèvements et les médicaments, pour un montant d'environ 130 000 euros.

En quelques chiffres

coût du médicament
entre 320 000
et 340 000 €

20
c'est le nombre de patients
en traitement par an

3,5 emplois sont créés
(soit 229 000 € par an)

Fév. 2020
Début de l'activité

130 000 €
de matériel investis



Cette approche pourrait s'apparenter à terme à une nouvelle classe thérapeutique de référence.

INTERVIEW

Le Pr Jacques-Olivier Bay est le chef du service de thérapie cellulaire et d'hématologie clinique. Le dispositif des cellules CAR-T est déployé dès mars 2020 dans son service.

Quels sont les bénéfices de cette nouvelle approche thérapeutique ?

La prise en charge du patient en cancérologie évolue avec cette nouvelle approche. Celle-ci vise à être encore plus personnalisée du fait d'un traitement individuel en utilisant le système immunitaire du patient, redirigé vers les cellules tumorales. Comme toute approche médicale, celle-ci a pour but le traitement du cancer de façon plus efficace. Elle cherche aussi à éviter les risques de récurrence tout en limitant au mieux les toxicités potentielles.

Cette approche sera proposée au patient lorsque les autres méthodes thérapeutiques n'auront pas donné de résultats probants ou ne seraient pas adaptées. Hier, nous envoyions les patients concernés dans d'autres CHU pour être traités. Aujourd'hui, nous pouvons les accompagner sans qu'ils aient à rencontrer de nouvelles équipes médico-soignantes et faire de longs déplacements. Le développement à Clermont-Fd

de cette stratégie est un confort de vie aussi pour nos patients concernés.

Quelles sont les étapes de la prise en charge dans ce cadre ?

Tout d'abord, le patient voit son dossier discuté dans une réunion médicale où les décisions sont prises. Une fois l'indication portée, le Centre de Biothérapie d'Auvergne, présent au CHU, prend en charge le patient pour lui **prélever des lymphocytes dans son sang**. Ceci nécessite d'être relié à une machine qui tri les cellules, du même type que lorsque l'on donne ses globules

rouges ou ses plaquettes.

Les cellules récupérées sont ensuite envoyées au centre de fabrication du laboratoire pharmaceutique qui commercialise ce médicament. **Les cellules seront modifiées génétiquement pour apprendre à reconnaître les cellules tumorales du patient lui-même** et pour être capable après réinjection de s'exprimer, conduisant ainsi à un contrôle de la maladie tumorale que nous espérons définitif. Une fois les cellules modifiées, elles seront réexpédiées au CHU de Clermont-Ferrand, plus spécifiquement à la **pharmacie**



Équipe de médecins du service de Thérapie Cellulaire et Hématologie Clinique

de l'hôpital, qui en aura ainsi la responsabilité, au même titre que tout autre médicament.

Le patient est hospitalisé, bénéficie d'un traitement préparatoire de 5 à 7 jours, puis les cellules sont réinjectées. **L'ensemble de cette procédure, du prélèvement du patient, à la réinjection, va durer environ 4 semaines.**

L'hospitalisation dure de 15 à 21 jours. Des visites régulières sont ensuite organisées. Une organisation spécifique pour les patients habitant loin de Clermont-Ferrand sera mise en place.

Pouvez-vous nous expliquer pourquoi vous avez souhaité travailler avec les deux laboratoires qui développent le médicament ?

La fabrication du médicament est proposée par 2 laboratoires pharmaceutiques, qui viennent d'obtenir un avis favorable pour leur autorisation de mise sur le marché (AMM) : Novartis (Kymriah®) et Gilead (Yescarta®). Ces deux laboratoires continuent à réaliser des recherches sur les deux approches et nous souhaitons participer à faire avancer la totalité des démarches qui sont engagées dans le domaine de ce traitement. Ainsi, participer à des essais cliniques pourra permettre une accessibilité précoce à ce traitement pour nos patients.

Vous allez pouvoir proposer cette année la nouvelle thérapie à vos patients. Quelles ont été les étapes avant de pouvoir en arriver là ?

Tout d'abord, il y a la réglementation qu'il a fallu satisfaire, sur laquelle nous travaillons depuis plus de deux ans avec la direction de

l'hôpital. C'est chose faite avec la dernière étape en décembre 2019.

Ensuite, durant quelques semaines, nous avons réalisé des tests à blanc (clinique et circuit du médicament) pour que les équipes médicales et soignantes puissent être à l'aise avec les protocoles et gestes cliniques lors de la prise en charge d'ici quelques jours du premier patient.

Comment cette nouvelle thérapie pourrait bouleverser l'approche du traitement des cancers ?

La recherche est très prometteuse et à termes, **le développement de ce**

procédé pourrait apparaître comme une nouvelle classe thérapeutique de référence dans le traitement du cancer, comme l'a été la chimiothérapie par exemple.

Le médicament « cellules CAR-T » est tout d'abord développé en hématologie. Mais il a vocation à être potentiellement utilisé dans des tumeurs dites « solides ».

Par ailleurs, cette approche ouvre de nouveaux champs de réflexion sur le traitement des maladies autres, et notamment non-cancéreuses (ex : maladies auto-immunes ou inflammatoires).



Une partie de l'équipe soignante du service de Thérapie Cellulaire et Hématologie Clinique



CONTACTS PRESSE

Service communication - CHU de Clermont-Ferrand

communication@chu-clermontferrand.fr

Tatiana Blanc, chargée de communication

04 73 75 10 87 - 06 33 21 02 09

Alice Papon-Vidal, chargée de communication

04 73 75 10 48 - 06 84 44 19 96

