



Cytheris élargit le programme de développement clinique de son Interleukine-7 avec un essai clinique de Phase I/IIa dans le sida

Cette annonce a eu lieu lors d'un symposium organisé par la fondation Nobel à Stockholm et vient compléter les deux essais récemment lancés par Cytheris dans les indications hépatite C et cancer

Paris, le 26 septembre 2007 — Cytheris, société biopharmaceutique spécialisée dans l'immuno-modulation, annonce aujourd'hui l'élargissement de son programme d'essais cliniques pour le CYT107, son Interleukine-7 recombinante, avec le lancement d'un essai de Phase I/IIa chez des patients infectés par le VIH. Cet essai sera mené dans plusieurs sites en France, en Italie, au Canada et aux Etats-Unis et intervient peu après le lancement de deux autres essais de Phase I/IIa de l'IL-7 dans les indications hépatite C et cancer. Ces essais font suite aux résultats prometteurs de quatre essais de Phase I et vont permettre de préciser et de quantifier l'amélioration des réponses immunes par un traitement IL-7.

Cette annonce a été faite lors du symposium « Interleukine-7 in Health and Diseases » qui fait partie de la série « Frontières en médecine » organisée par la Fondation Nobel et qui s'est tenu à Stockholm (Suède), au Karolinska Institute, les 17 et 18 septembre 2007.

Ce Symposium a rassemblé douze orateurs internationaux pour débattre et échanger leurs résultats obtenus avec l'IL-7, qu'il s'agisse de biologie fondamentale, d'études des fonctions cellulaires, d'interaction avec les récepteurs ou des premiers résultats précliniques et cliniques. Michel Morre, président fondateur de Cytheris, a annoncé le lancement de l'essai clinique de Phase I/IIa dans l'indication VIH et a présenté des résultats précliniques et cliniques prometteurs déjà obtenus dans cette pathologie et en oncologie. Cette présentation faisait partie de la session dédiée au développement clinique de l'IL-7, qui était présidée par Markus Maeurer, professeur d'immunologie clinique au Karolinska Institute.

Les participants au symposium ont montré un intérêt spécifique pour certains axes de développement de l'IL-7 et notamment : 1). Le cancer, en association avec une chimiothérapie et/ou une immunothérapie ; 2). L'infection au VIH, pour reconstituer le système immunitaire et déclencher des réponses immunes qui pourraient limiter l'incidence des pathologies associées ou non au virus ; 3). L'infection au VHC, pour accélérer la baisse de la charge virale et augmenter la proportion de patients capables de se débarrasser du virus et 4). d'autres types d'infections chroniques comme la tuberculose.

« Nous sommes ravis de participer à ce premier congrès international entièrement dédié à l'IL-7, organisé par la fondation Nobel, » indique Michel Morre. « Les échanges entre experts internationaux ont confirmé le potentiel thérapeutique de cette cytokine dans le traitement de patients immuno-déprimés, ainsi que dans la thérapie du cancer et de diverses infections virales chroniques. Peu à peu, un grand nombre de résultats issus de la biologie cellulaire et des études précliniques et cliniques démontre le potentiel thérapeutique de l'IL-7. Nos nouveaux essais de Phase I/IIa dans les indications VIH, cancer et hépatite C vont permettre de mieux en préciser les effets. »

A propos de l'essai VIH

L'essai sur le sida (CYT107-06) est une étude randomisée multicentrique en simple aveugle en escalade de doses, avec contrôle placebo. Elle portera sur des patients infectés par le VIH, avec un taux de lymphocytes T CD4 entre 101 et 400 cellules/mm³ et une concentration d'ARN du VIH dans le plasma < 50 copies/mL après au moins 12 mois de Traitement Antirétroviral (Highly Active Anti-Retroviral Therapy, HAART). L'essai inclura des sites aux Etats-Unis, au Canada, en France et en Italie.

Le Dr. Michael M. Lederman, professeur de médecine au Scott R. Inkley et directeur du Center for AIDS Research à Case Western Reserve University Cleveland (Ohio) va présider l'essai en collaboration avec le Dr. Irini Sereti, de l'US National Institute for Allergy and Infectious Diseases, NIH, Bethesda (Maryland) et le Dr. Yves Levy, Service d'Immunologie Clinique, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France.

Les résultats prometteurs de deux essais de Phase I de l'IL-7 de Cytheris sur des patients atteints du VIH ont été présentés en 2007 lors de la conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) qui a eu lieu à Los Angeles (Californie). L'une de ces études était conduite par l'équipe du Dr. Lévy et l'autre par le AIDS Clinical Trials Group (ACTG) du NIH/USA

A propos de l'essai cancer

L'essai sur le cancer (CYT107-04) porte sur des patients atteints de mélanome métastatique ou de carcinome rénal avancé. Cet essai en escalade de doses inclura entre 18 et 30 patients, lymphopéniques ou non. L'essai se déroule au National Cancer Institute (NCI) de Bethesda (Maryland, Etats-Unis), en collaboration avec le Professeur Steve Rosenberg. Le Dr. Rosenberg est chef de service en chirurgie au NCI et professeur de chirurgie à l'Uniformed Services University of Health Sciences et à la George Washington University School of Medicine and Health Sciences à Washington (D.C.). Il est reconnu comme l'un des pionniers dans le développement de l'immunothérapie et a mis en place les premières immunothérapies pour certains patients atteints de cancer à un stade avancé. Selon les données cliniques les plus récentes, le statut immunologique des patients cancéreux est d'une importance vitale pour leur pronostic clinique. Le CYT107 devrait améliorer la réponse immunitaire des patients contre leur tumeur. Cette amélioration est importante dans le traitement et la prise en charge de la maladie résiduelle subsistant après la chimiothérapie et/ou pour renforcer l'efficacité des vaccins anticancéreux.

Le Dr. Rosenberg a publié les résultats prometteurs du premier essai de Phase I de l'IL-7 de Cytheris chez des patients cancéreux (*J Immunother* (1997) 2006; 29(3): 313-319), et a conclu que cet essai « démontrait que l'IL-7 était un puissant facteur lymphopoïétique chez les humains et possédait un potentiel certain pour une utilisation dans le traitement des patients développant une lymphopénie suite à une infection au VIH ou à une chimiothérapie anticancéreuse. L'augmentation sélective des cellules T CD4 non-régulatrices est l'un des avantages significatifs de cette cytokine. »

A propos de l'essai VHC

L'essai sur l'hépatite C (CYT107-05) concerne des patients infectés par le VHC qui ne répondent pas au traitement de référence (12 semaines de PEG-Interferon et de Ribavirine). Cette étude multicentrique en escalade de doses (France, Suisse et Italie) va inclure entre 12 et 18 patients. Ces patients recevront du CYT107 (IL-7) sous la forme d'une injection par semaine pendant 4 semaines, en complément de leur traitement de référence. Plus d'un tiers des patients ne répond pas au traitement de référence car la réponse de leur système immunitaire est insuffisante pour combattre le virus. Cytheris s'attend à ce que le CYT107 associé à leur traitement permette de restaurer des cellules T efficaces pour aider ces patients à mieux contrôler le virus.

Le Dr. Tilman Gerlach, de la clinique de Gastroentérologie et d'Hépatologie, de l'Hôpital Universitaire de Zurich en Suisse, va diriger l'essai. Le Dr. Patrick Marcellin, directeur du centre de recherche Claude Bernard sur l'hépatite virale, Service d'Hépatologie et Unité INSERM 481, de l'Hôpital Beaujon, à Clichy, est le coordinateur français de l'essai. Le Dr. Giuseppe Tambussi, de la division des maladies infectieuses, au San Raffaele Scientific Institute, à Milan en Italie, sera le directeur de l'étude italienne. Enfin, le Dr. Roberto Speck, de la division des maladies infectieuses et d'épidémiologie hospitalière, de l'Hôpital Universitaire de Zurich, sera responsable des recherches immunologiques.

A propos de l'Interleukin-7 recombinante, le CYT107

L'Interleukine-7 (IL-7) est une cytokine multifonctionnelle, produite principalement par les cellules non-hématopoïétiques, qui est active en particulier sur le développement des cellules T, mais pas seulement. L'IL-7 a un effet stimulant important et parfois non-redondant sur le développement des lymphocytes T, sur la thymopoïèse et, en aval du thymus, sur l'homéostasie des cellules T périphériques.

Au moins deux propriétés de l'IL-7 justifient son développement en médicament, à la fois en oncologie et pour les maladies infectieuses :

- Un effet quantitatif qui consiste en une augmentation massive des cellules T, ce qui contribue non seulement à l'amélioration de la réponse immunitaire, mais également à l'élimination de la tolérance pour la stimulation chronique par les antigènes dérivés des virus ou des tumeurs.
- Une amélioration fonctionnelle de la réactivité des cellules T alpha/bêta face aux immunogènes faibles, comme les protéines ou les virus qui engendrent des infections chroniques ou les antigènes associés à des tumeurs.

Cette large activité de l'IL-7 permet d'envisager plusieurs pistes de développement pour le CYT107 :

- La restauration du système immunitaire et la prévention des infections opportunistes chez les patients qui développent une lymphopénie sévère, comme dans les infections à VIH ou les traitements qui incluent des chimiothérapies ou des radiothérapies qui attaquent les lymphocytes.
- Le contrôle des infections virales chroniques comme le VIH ou le VHC ou dans le traitement des cancers, soit pour la maladie résiduelle ou dans des types de tumeurs plus avancées, où l'IL-7 pourrait être utilisée seule ou en combinaison avec d'autres médicaments immuno-protecteurs, tels que les vaccins, ou en tant que complément aux médicaments antiviraux.

A propos de Cytheris

Cytheris est une société biopharmaceutique française centrée sur la recherche et le développement de molécules innovantes, pivots de l'immuno-modulation. Ces médicaments visent à reconstituer et renforcer l'activité du système immunitaire de patients atteints de cancer, d'infections virales ou bactériennes chroniques (comme le VIH ou l'hépatite C) ou ayant subi des traitements lymphopéniants (ex. greffe de moelle ou de cellules hématopoïétiques, ou après chimiothérapie.)

La molécule phare de la société est l'Interleukine-7 recombinante (IL-7), un facteur de croissance critique pour la récupération et le soutien des lymphocytes T. Des essais cliniques ont permis de démontrer le fort potentiel de l'IL-7, pour augmenter et protéger les lymphocytes T CD4 et CD8. Cytheris développe également une seconde famille de produits, activateurs puissants des cellules NKT et dendritiques, dont la licence a été accordée par plusieurs universités de New York. Ces produits sont développés comme de nouveaux adjuvants immuno-thérapeutiques contre le cancer et les maladies infectieuses chroniques.

Fondée en 1999, la société est basée à Issy-les-Moulineaux (Paris, France) et possède une filiale à Rockville (MD, Etats-Unis).

Pour plus d'information : www.cytheris.com

Contact presse et analystes : Andrew Lloyd & Associates

Gilles Petitot - Juliette dos Santos

gilles@ala.com - juliette@ala.com

Tel: 33 1 56 54 07 00
