



Cytheris annonce la publication de résultats cliniques de l'IL-7 utilisée en oncologie dans le *Journal of Experimental Medicine*

Les résultats d'un deuxième essai de phase I en oncologie démontrent à nouveau le potentiel de l'interleukine-7 pour engendrer une augmentation importante et durable des lymphocytes T CD4 et CD8

Paris – le 26 juin 2008 - Cytheris S.A., société biopharmaceutique spécialisée dans l'immuno-modulation, annonce aujourd'hui la publication de résultats d'un essai de phase I en escalade de doses visant l'évaluation des effets de l'IL-7 sur les lymphocytes de patients cancéreux porteurs de tumeurs solides et réfractaires au traitement standard. Les résultats de cette étude, réalisée en collaboration avec le National Cancer Institute aux Etats-Unis, sous la direction de Claude Sportès, Crystal Mackall et Ronald Gress, confirment le potentiel immuno-thérapeutique de l'IL-7 en pour le traitement de patients dont l'immunité est affectée par une baisse du nombre de lymphocytes due à l'âge, à la maladie (ex. : VIH) ou au traitement médical (chimiothérapie ou transplantation).

« La difficulté à reconstruire le système immunitaire reste un obstacle médical majeur dans de nombreuses conditions cliniques, faute de disponibilité d'un agent capable d'augmenter un large répertoire de lymphocytes T, » souligne Michel Morre, le PDG de Cytheris. « Cette étude démontre que l'administration d'IL-7 peut induire une importante expansion polyclonale des lymphocytes T, dans de bonnes conditions de tolérance clinique, confirmant donc le potentiel de l'IL-7 comme facteur de croissance des lymphocytes T utilisable en clinique. Nous sommes très satisfaits de ces résultats qui résultent de notre longue et excellente collaboration avec le National Cancer Institute. »

L'article intitulé « Administration of rhIL-7 in Humans Increases in vivo TCR Repertoire Diversity by Preferential Expansion of Naïve T cell Subsets » est publié dans l'édition de juin du *Journal of Experimental Medicine* (Sportès, C et al, 2008, Vol. 205, No. 6:10.1084/jem.20071681). L'article peut également être consulté en intégralité sur le site du JEM <http://www.jem.org>.

Résumé des résultats :

- L'essai démontre que le traitement par Interleukine-7 humaine recombinante (rhIL-7) engendre une augmentation polyclonale, importante et durable des lymphocytes T CD4 et CD8 *in vivo* privilégiant la diversité du répertoire T.
- Ces effets résultent principalement de l'augmentation du cycle des cellules T périphériques et l'amélioration de leur survie.
- Les lymphocytes T produits sous IL-7 gardent leurs capacités fonctionnelles et l'expansion des lymphocytes T CD4 ne s'accompagne pas d'une hausse disproportionnée des Tregs (lymphocytes T régulateurs) comme dans les thérapies par IL-2.
- L'IL-7 recombinante apparaît comme un facteur de croissance efficace pour les lymphocytes T, avec des propriétés de « rajeunissement immunitaire » qui en font un candidat intéressant pour augmenter la réactivité immunitaire chez des patients dont l'immunité est affectée par l'âge, la maladie (ex. : VIH) ou les traitements médicaux (chimiothérapie ou transplantation).
- Chez les sujets normaux, comme chez les patients immunodéprimés, la capacité de l'IL-7 recombinante à améliorer la réponse à des antigènes faibles et à accélérer le cycle des lymphocytes T sans augmenter les Tregs peut être exploitée cliniquement dans des immunothérapies ciblant le cancer et/ou les infections chroniques.
- Les auteurs notent également que la lymphopénie engendrée par les chimiothérapies cytotoxiques ou par d'autres agressions peut diminuer de façon significative la fonction immunitaire. Chez les adultes, la récupération des lymphocytes T CD4 après une perte sévère nécessite la réapparition d'un pool de lymphocytes T naïfs, ce qui peut prendre de 18 à 24 mois et ne peut se produire naturellement que chez des patients âgés de moins de 40 à 45 ans.
- Ainsi, une approche thérapeutique permettant d'accélérer - ou juste de soutenir pour les individus les plus âgés - la récupération d'un répertoire diversifié de lymphocytes T correspond à une multitude d'applications cliniques.
- Si la thérapie par l'IL-7 recombinante peut augmenter les réponses immunitaires à des antigènes faibles, améliorer la reconstruction des populations de lymphocytes T naïfs et éviter la hausse des Tregs, en particulier chez des individus âgés, cela pourrait améliorer l'efficacité des immunothérapies ciblant le cancer ou les infections chroniques pour des patients souffrant de déficits immunitaires liés à leur âge, à leur maladie (ex. : VIH) ou à leur traitement médical (chimiothérapie ou transplantation).

A propos de l'Interleukine-7

L'interleukine-7 recombinante humaine (r-hIL-7) est un facteur de croissance vital pour la récupération et l'amélioration des taux de lymphocytes T. Les cytokines qui se signalent par le biais de la chaîne gamma commune (γc) représentent un ensemble de thérapies prometteuses à cause de leur capacité à augmenter les populations de lymphocytes T et à améliorer l'efficacité des immunothérapies. Dans cette famille, l'IL-7 est une cytokine prototypique homéostatique, produite constitutivement par des cellules non lymphoïdes. Son récepteur (IL-7R α) est exprimé sur des lymphocytes T dormants, puis rapidement régulé à la baisse suite à l'activation des lymphocytes T ou au signal de l'IL-7.

L'IL-7 est essentielle au développement des lymphocytes T chez les souris et les humains, ainsi que pour l'homéostasie des lymphocytes T puisqu'elle est nécessaire pour maintenir les lymphocytes T naïfs CD4 et CD8 *in vivo*. Les niveaux d'IL-7 augmentent dans le sérum et les tissus suite à l'épuisement des lymphocytes T, mais baissent lors de la guérison.

Lors des études précliniques, la thérapie par IL-7 a montré des effets marqués sur la reconstitution immunitaire chez les souris et les primates. L'IL-7 augmente les réponses mémoires et effectrices à la vaccination chez les souris avec de préférence une amélioration des réponses aux antigènes faibles sous-dominants. Dans les modèles précliniques, la thérapie par IL-7 augmente la réponse contre la tumeur, ce qui engendre amélioration de la survie quand cette thérapie est associée à des vaccins anti-tumeur.

Des essais cliniques sur plus de 75 patients en Europe et en Amérique du Nord ont permis de démontrer le fort potentiel de l'IL-7, pour augmenter et protéger les lymphocytes T CD4 et CD8. Cytheris mène actuellement plusieurs essais cliniques de l'IL-7 dans le VIH, le VHC et le cancer.

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 lymphopénisants (ex. greffe de moelle ou de cellules hématopoïétiques, ou après une chimiothérapie.)

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

Juliette dos Santos

juliette@ala.com

Tel: 33 1 56 54 07 00
