



Cytheris annonce le lancement d'un essai clinique de Phase I/IIa, mené en collaboration avec NCI NIH, associant vaccination tumorale et Interleukine-7 (IL-7) chez des patients à haut risque de tumeurs pédiatriques solides

Cet essai en oncologie se focalisera sur l'utilisation de l'IL-7 (CYT107) pour renforcer le vaccin en vue d'améliorer les 20% de guérisons observées à l'état métastatique

Paris – le 23 novembre 2009 – Cytheris SA, société biopharmaceutique spécialisée dans l'immuno-modulation, annonce aujourd'hui le lancement d'un essai clinique de Phase I/IIa de l'interleukine-7 en soutien d'une vaccination par des cellules dendritiques pulsées par hémocyanine KLH (keyhole limpet hemocyanin) et un lysat tumoral. Cette étude pilote de vaccination anti-tumorale inclura des patients présentant des tumeurs pédiatriques solides métastatiques ou récurrentes, une homéostasie déficiente des lymphocytes T, en particulier des porteurs de sarcomes d'Ewing (ESFT), de rhabdomyosarcomes, de neuroblastomes, de sarcomes des tissus synoviaux, de tumeurs desmoplastiques à petites cellules rondes, de sarcomes indifférenciés ou de sarcomes embryonnaires.

Cet essai, intitulé : « Un essai pilote de vaccination tumorale et de rhIL-7 suite à une thérapie standard chez des patients présentant un risque élevé de tumeurs pédiatriques solides et une homéostasie altérée des lymphocytes T », est une étape supplémentaire dans le développement immuno-thérapeutique prometteur de Cytheris. Le CYT107 (interleukine-7 recombinante humaine ou IL-7) fait déjà l'objet de sept autres études dans différentes indications.

« Il s'agit d'un essai de l'IL-7 en oncologie parmi plusieurs autres essais conduits avec le soutien du NIH. Cette étude permet à Cytheris de poursuivre sa collaboration de longue date avec les chercheurs du NCI, » indique Michel Morre, le PDG de Cytheris. « Nous espérons que des études comme celle-ci démontreront le rôle du CYT107 pour renforcer l'activité des vaccins thérapeutiques dans le cancer et, potentiellement, dans les maladies virales chroniques. »

Cet essai est soutenu, dirigé et partiellement financé par le NCI (National Cancer Institute) – une division du NIH (National Institutes of Health). L'essai sera dirigé par le Dr. Crystal L. Mackall, chef du service d'oncologie pédiatrique et directrice de la section d'immunologie du NCI. Il a été conçu pour déterminer si les réponses immunitaires liées aux lysats de tumeurs pouvaient être induites chez des patients présentant certains types de tumeurs pédiatriques solides en combinant une immunothérapie composée d'injections de lymphocytes autologues déplétés en cellules T régulatrices (Tregs) et une vaccination avec des cellules dendritiques pulsées par hémocyanine KLH et lysat tumoral.

« Malgré des taux de survie globalement bas, de nombreux patients présentant le type de tumeurs solides étudiées dans cet essai montrent une très bonne réponse partielle ou totale à la thérapie standard associant chimiothérapie multiple, radiations et/ou chirurgie, » déclare le Dr. Thérèse Croughs, Directeur Médical chez Cytheris. « Ce protocole vise à utiliser le CYT107 en complément de l'immunothérapie après la fin d'une thérapie de première ligne chez des patients souffrant de maladies métastatiques primaires, ou après une thérapie de récupération chez des patients présentant des maladies récurrentes. Il s'agit d'améliorer les résultats pour des maladies dans lesquelles moins de 20% des patients présentant une maladie métastatique clinique guérissent. »

A propos de l'étude

Les patients traités avec une chimiothérapie cytotoxique pour des tumeurs de la famille du sarcome d'Ewing (ESFT), des rhabdomyosarcomes alvéolaires et des neuroblastomes subissent tous une déplétion de leurs lymphocytes T. Bien qu'à première vue cette déplétion puisse limiter l'immunocompétence globale, elle peut également fournir un point de départ à une immunothérapie dirigée spécifiquement contre une tumeur, immunothérapie qui peut être plus efficace si elle est administrée dans ce tableau clinique.

L'essai comportera des injections de lymphocytes autologues couplés à une vaccination avec des cellules dendritiques pulsées par lysat tumoral chez des patients devenus lymphopéniques suite à une chimiothérapie anti-tumorale. Le rhIL-7 sera ajouté pour améliorer la vitesse de reconstitution immunitaire et pour augmenter la sensibilité aux vaccinations par des cellules dendritiques. Les patients seront enrôlés soit lors du diagnostic initial d'une maladie métastatique, soit lors d'une récurrence de la tumeur suite à une période sans traitement.

A propos de l'Interleukine-7 (CYT107)

L'interleukine-7 recombinante humaine (r-hIL-7) est un immuno-modulateur vital pour la récupération et l'amélioration des taux de lymphocytes T. En tant que facteur de croissance et cytokine sécrétée par la moelle ou les cellules stromales thymiques et autres cellules épithéliales, 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.

Des essais pré-cliniques et des Phases I en oncologie et chez des patients infectés par le VIH utilisant la première génération de rhIL-7 ont montré qu'elle était bien tolérée à doses répétées, et qu'elle engendrait une augmentation durable des lymphocytes T CD4 et CD8. Le CYT107 est une rhIL-7 de seconde génération, produite par Cytheris via un système de culture de cellules animales recombinantes.

Des essais cliniques conduits sur plus de 120 patients en Europe, en Amérique du Nord et à Taiwan 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 internationaux de l'IL-7 dans le VIH, le VHC et le cancer, et prévoit de débiter des essais cliniques dans d'autres indications au second semestre 2009.

A propos du développement clinique de l'Interleukine-7

Le développement clinique en cours inclut sept essais interpatient en escalade de doses, avec des doses de départ variant de 3 microgrammes/kg/semaine à 60 microgrammes/kg/semaine, pour évaluer la tolérance et l'activité biologique de CYT107 dans diverses indications. Ces études incluent :

- **CLI-107-04** : un essai monocentrique interpatient non contrôlé de Phase I en escalade de doses qui porte sur des patients atteints de mélanome métastatique ou de carcinome rénal avancé. Elle est conduite au National Cancer Institute à Bethesda, Maryland (Etats-Unis).
- **CLI-107-06 (l'étude INSPIRE)** : un essai interpatient randomisé multicentrique de Phase I/IIa en simple aveugle en escalade de doses, avec contrôle placebo qui porte sur des patients souffrant d'infection par le VIH. Elle est conduite aux Etats-Unis, au Canada, en Italie et en France.
- **CLI-107-05 (ECLIPSE-1)** : un essai interpatient multicentrique de Phase I non contrôlé en escalade de doses dans le traitement de patients infectés par l'hépatite C qui ne répondent pas au traitement de référence (pas de réponse virale rapide – EVR - à la semaine 12). Cette étude est conduite en France, en Italie et en Suisse et évalue l'utilisation du CYT107 associé à une bi-thérapie PEG-Interferon (peg-IFN) et Ribavirine (RBV).
- **CLI-107-07 (ECLIPSE-2)** : un essai non contrôlé de Phase I/IIa en escalade de doses portant sur les patients infectés par l'hépatite C. L'étude conduite en France et en Italie évalue le CYT107 administré en combinaison avec le PEG-Interferon et la Ribavirine chez des patients portant le génotype 1 et 4 et ne répondant pas au traitement de référence.
- **CLI-107-09 (ECLIPSE 3)** : un essai non contrôlé de Phase I/IIa en escalade de doses chez des patients infectés par le VHC est mené dans plusieurs centres à Taiwan pour évaluer l'utilisation du CYT107 en combinaison avec le PEG-Interferon et la Ribavirine chez des patients portant le génotype 1 et ne répondant pas au traitement de référence.
- **CLI-107-08** : un essai monocentrique interpatient non contrôlé de Phase I en escalade de doses chez des patients ayant subi une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches sanguines périphériques déplétées en lymphocytes T compatibles HLA, afin de faire remonter les stocks de lymphocytes T CD4 et CD8. L'essai est mené au Memorial Sloan-Kettering Cancer Center à New York City (Etats-Unis).
- **ICICLE** : un essai clinique ouvert à un seul bras de Phase I/IIa qui doit permettre d'évaluer le profil de sécurité du CYT107 utilisé en tant que modulateur de l'immunité des patients atteints de lymphocytopénie CD4 idiopathique (ICL). Cet essai est soutenu et partiellement financé par le NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) et mené au centre clinique NIH de Bethesda, au Maryland (Etats-Unis).

A propos de Cytheris – www.cytheris.com

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 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, contactez :

Relations media et analystes - Andrew Lloyd & Associates:

Andrew Lloyd (allo@ala.com), Juliette dos Santos (juliette@ala.com)

Tel: +33 1 5654 0700

#