

Communiqué de presse de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse

Toulouse, le 23 février 2015

Cancer du pancréas : le premier essai de thérapie génique

Le premier essai de thérapie génique du genre pour soigner le cancer du pancréas chez l'homme a été conduit à Toulouse et les résultats prometteurs viennent d'être publiés dans la revue *Molecular Therapy*.

Une approche thérapeutique originale pour lutter contre le cancer du pancréas

Le cancer du pancréas reste un problème majeur de santé publique et un défi médical. En effet, plus de trois quarts des patients décèdent au cours de l'année qui suit le diagnostic, et à peine 2% sont encore en vie après 5 ans.

Un essai de thérapie génique de phase 1 (premier essai chez l'homme) a été mené chez 22 patients atteints d'un cancer du pancréas entre 2010 et 2013 au CHU de Toulouse, promoteur de l'essai (essai THERGAP-1 - investigateur coordonnateur : Pr Louis Buscaïl).

La preuve de concept, le développement pré-clinique et la conduite de cet essai innovant sont le fruit de la collaboration entre les équipes médicales, soignantes et de recherche :

- des services cliniques de l'hôpital Rangueil au CHU de Toulouse : Gastroentérologie - Pr Louis Buscaïl et Oncologie Digestive - Pr Rosine Guimbaud,
- du module CIC Biothérapie CHU/Inserm de Toulouse (chef de projet : Mr Fabian Gross),
- de l'équipe dirigée par le Dr Pierre Cordelier, directeur de recherche Inserm, du Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (unité 1037 Inserm/Université Toulouse III-Paul Sabatier/ERL CNRS 5294),
- et de l'entreprise Invivogen située à Toulouse (Directeur : Pr Gérard Tiraby).

(Financement : PH-RC, ANR, Région Midi-Pyrénées, Inca, CHU de Toulouse, Inserm et Invivogen).

Le produit de thérapie génique est un « ADN médicament » associé à un produit synthétique (appelé vecteur) qui permet à cet ADN de pénétrer dans les cellules cancéreuses. Il a été injecté à deux reprises à un mois d'intervalle, directement dans la tumeur pancréatique sous contrôle échoendoscopique. Cet ADN médicament porte trois gènes qui codent pour des protéines (récepteur de la somatostatine, enzymes du métabolisme de la gemcitabine) qui vont induire dans la tumeur primaire pancréatique plusieurs effets en particulier anti-tumoral, anti-métastatique et augmenter la sensibilité à la chimiothérapie. Cette chimiothérapie, à base de gemcitabine, est en effet administrée par voie intraveineuse deux jours après l'injection intra-tumorale du produit de thérapie génique, puis toutes les semaines pendant les deux mois du protocole. Vingt-deux patients atteints de cancer du pancréas non opérables et/ou avec métastases ont été inclus avec quatre sous-groupes recevant des doses croissantes du produit de thérapie génique.

Des résultats prometteurs

Les résultats de cet essai de phase 1 font état d'une parfaite faisabilité de l'injection intra-tumorale pancréatique sous échoendoscopie du produit de thérapie génique, de la très bonne tolérance (aucun

effet indésirable n'a été observé chez les patients inclus) et d'une efficacité d'expression des gènes thérapeutiques (mesurée dans la tumeur un mois après injection à la plus forte dose). Il n'y a eu aucun effet thérapeutique chez les patients porteurs de métastases. En revanche, chez les patients porteurs d'une tumeur localement avancée (non opérable et sans métastase), il n'est pas constaté de progression métastatique à la fin du protocole. Les chiffres très intéressants de la survie sans progression de la tumeur (près de 6 mois) et de la survie globale (plus de 12 mois) des patients justifient la poursuite du protocole dans ce sous-groupe.

Un protocole d'essai clinique de phase 2 (avec un plus grand nombre de patients), multicentrique comparatif, dont le promoteur est le CHU de Toulouse en collaboration avec Invivogen, sera déposé à l'automne 2015 auprès des instances réglementaires, avec espoir de débiter les inclusions en janvier 2016 (essai THERGAP-2). Il est prévu de comparer les effets de l'injection du produit de thérapie génique couplée à la gemcitabine à ceux de la gemcitabine seule. Cela permettra d'évaluer l'efficacité réelle de cette nouvelle approche de thérapie génique du cancer du pancréas.

Source : L. Buscail et coll. First-in-man phase I clinical trial of gene therapy for advanced pancreatic cancer: safety, biodistribution and preliminary clinical findings. Molecular Therapy, édition en ligne du 14 janvier 2015.

L'IUCT, une nouvelle dynamique pour lutter efficacement contre le cancer

L'Institut universitaire du cancer de Toulouse (IUCT), présidé par le Professeur André Syrota, est un nouveau modèle français de coordination des soins, de recherche et de l'enseignement en cancérologie. C'est une démarche collective et volontaire de tous les acteurs du cancer en Midi-Pyrénées pour améliorer la qualité de prise en charge du patient quel que soit son lieu de résidence dans la région.

Ainsi, les acteurs publics et privés de l'oncologie en Midi-Pyrénées mettent en place un dispositif original visant à définir et promouvoir, à Toulouse et en Région Midi-Pyrénées, une politique et des actions de coopération dans le domaine de la cancérologie permettant notamment de :

- développer les activités de recherche ;
- favoriser les liens entre le soin et la recherche ;
- assurer la formation et la diffusion des connaissances médicales et scientifiques ;
- construire des parcours de soins coordonnés pour les patients.

Les partenaires de l'IUCT

- Centre hospitalier universitaire de Toulouse
- Institut Claudius Regaud
- Université Toulouse III - Paul Sabatier
- Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale)
- Communauté urbaine Toulouse Métropole
- GCS des hôpitaux publics de Midi-Pyrénées
- GCS de cancérologie privée de Midi-Pyrénées
- Oncomip
- Ligue nationale contre le cancer (prochainement)
- Fondation Toulouse Cancer Santé



Contacts presse :

- **INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER TOULOUSE RANGUEIL-LARREY, CHU DE TOULOUSE, DIRECTION DE LA COMMUNICATION, HOTEL-DIEU SAINT-JACQUES,**
Dominique Soulié - tél. : 05 61 77 83 49 - mobile : 06 27 59 58 96 - mail : soulie.d@chu-toulouse.fr
- **INSERM,**
Christine Ferran - tél. : 05 62 74 86 76 - mobile : 07 78 84 11 33 - mail : christine.ferran@inserm.fr
- **INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER TOULOUSE-ONCOPOLE,**
Valérie Flipo - tél. : 05 31 15 50 07 - mobile : 06 79 83 26 92 - mail : flipo.valerie@iuct-oncopole.fr
- **UNIVERSITE DE TOULOUSE III - PAUL SABATIER, DIRECTION DE LA COMMUNICATION,**
Virginie Fernandez - tél. : 05 61 55 62 50 - mobile : 06 88 34 49 98 - mail : virginie.fernandez@univ-tlse3.fr