Dossier de Presse

CHRU MONTPELLIER
CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE

ADIPOA

Un traitement innovant pour lutter contre l'arthrose en cours d'évaluation

SEVENTH FRAMEWORK PROGRAMME

Commission européenne

Conférence de presse
Mardi 09 octobre 2012

CHRU MONTPELLIER
CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE

- **Un traitement pour lutter contre l'arthrose en cours d'évaluation**
- **Les projets collaboratifs … au CHRU de Montpellier**
- **La promotion des essais cliniques au CHRU de Montpellier**
- **La recherche au CHRU de Montpellier**
- **Le projet Ecell France**

Contact presse

Direction des Affaires Générales, Communication et Relations Internationales
Louise Potrel - Assistante communication en charge des relations presse
l-potrel@chu-montpellier.fr - Tél. : 04 67 33 91 83 - Fax : 04 67 33 93 65 - www.chu-montpellier.fr

Un traitement pour lutter contre l'arthrose en cours d'évaluation

Avec 7 millions de personnes touchées en France et plus de 58 millions en Europe, l'arthrose ne bénéficie aujourd'hui d'aucun traitement de fond capable de faire reculer anatomiquement la maladie. La commission européenne a ainsi décidé de financer un programme de recherche sur 4 ans coordonné par le Professeur Christian Jorgensen (CHRU de Montpellier) : le projet ADIPOA. Il s'agit d'un programme collaboratif pour lequel le CHRU de Montpellier est le coordonnateur européen. Les équipes de recherche constituant le programme ADIPOA, originaires de 7 pays et regroupant plus de 200 chercheurs, s'attellent à valider un nouveau concept de traitement basé sur la thérapie cellulaire.

Qu'est ce que l'arthrose ?

L'arthrose est la maladie articulaire la plus répandue. Elle se caractérise par la perte du cartilage au niveau des articulations qui deviennent ainsi très douloureuses. La plupart des traitements actuels proposés aux patients se concentrent à réduire la douleur et à diminuer au maximum la gène fonctionnelle occasionnée mais il n'existe pas de véritable guérison.

Le programme Adipoa

Il regroupe 12 partenaires : 10 centres de recherche académiques (hôpitaux, laboratoires publics, universités) dont l'unité INSERM et 2 PME issus de 6 pays de la Communauté européenne et pays associés : France, Irlande, Italie, Allemagne, Pays-Bas, Lituanie et Israël. Cela représente un ensemble de plus de 200 chercheurs. C'est le professeur Christian Jorgensen, responsable de l'équipe médicale de thérapeutique des maladies osteoarticulaires et immunothérapies à l'Hôpital Lapeyronie au CHRU de Montpellier qui pilote et assure la direction scientifique de ce projet.

Un traitement basé sur la thérapie cellulaire

Des cellules souches adipocytaires (cellules stromales ou ASC) graisseuses sont injectées au niveau de l'articulation malade pour aller activer la "régénérescence" du cartilage comme une simple "bio-infiltration" chez les patients atteints d'arthrose. Ces cellules possèdent de formidables capacités de sécrétion de facteurs de croissance et de stimulation des cellules souches endogènes du cartilage comme les chondrocytes. Les premiers résultats obtenus ont été présentés à l'ensemble des douze partenaires en présence des membres du comité scientifique et éthique et du représentant de la commission européenne, lors de la première réunion annuelle à Bologne début 2011. Depuis, le traitement étant considéré comme sans risque par le professeur Jorgensen, des demandes sont en cours pour pouvoir réaliser une étude de l'efficacité du traitement à grande échelle, traiter 86 patients sur 3 pays (France, Allemagne et Italie).

Déroulement de l'étude

Des tests d'efficacité et de sécurité ont été effectués sur le lapin et la chèvre dont les résultats ont été publiés début 2011. Après avoir obtenu l'autorisation de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et le comité de protection des personnes (CPP), l'étude clinique de phase 1 chez l'homme a pu débuter. L'objectif de cette étude clinique est de s'assurer de l'innocuité et de la tolérance du traitement. Le premier patient a donc été inclus dans le protocole en avril 2012 et le deuxième en juillet 2012. La structuration du projet et des équipes favorise les interactions entre trois domaines d'activité essentiels qui sont la recherche expérimentale physiopathologique de laboratoire (cellules souches, chondrocytes, médecine régénératrice), la recherche clinique chez l'homme, et le transfert technologique vers le secteur privé en favorisant le développement et la mise sur le marché de nouveaux concepts thérapeutiques. A terme, l'objectif du consortium est de transférer la technologie de production des ASC (cellules stromales) de moyenne à grande échelle et de mettre à disposition des ampoules de cellules stromales prêtes à l'emploi pour les patients atteints d'arthrose sévère et de développer une biothèque basée sur ce concept.

Les projets collaboratifs … au CHRU de Montpellier

Les projets collaboratifs Européens

Les projets collaboratifs sont des projets d'envergure qui impliquent plusieurs partenaires ayant chacun une expertise complémentaire : des services cliniques (accès au patient et expertise médicale), des laboratoires de biologie, génétique, mais aussi robotique, mathématique ou informatique, mais aussi des entreprises privées, PME de haute technologie développant des produits ou services innovants : technique de screening, logiciels, appareils de mesure et autres dispositifs médicaux. Rassemblés autour d'un objectif commun, selon un programme de travail qu'ils ont écrit ensemble, chaque partenaire apporte une brique au projet collaboratif. L'exploitation des résultats de la recherche fait l'objet d'une décision commune.

La Cellule Europe du CHRU de Montpellier

En 2006, à la veille du 7eme PCRD -*Programme Cadre de Recherche et Développement*- le CHRU de Montpellier a décidé de se positionner comme élément moteur en termes de participation à des projets européens d'envergure, en créant très tôt une "cellule Europe" au sein du CHRU de Montpellier destinée à promouvoir et soutenir la participation des cliniciens dans les projets européens de R&D collaborative.
Au sein de l'Unité Valorisation de la Direction de la Recherche et de l'Innovation, la cellule Europe assure une veille permanente sur les thématiques des appels à propositions de la Commission Européenne et oriente les équipes sur des opportunités en fonction de leur domaine d'expertise. Elle fournit un soutien technique au montage des projets sur les aspects budgétaire, juridique et éthique et de gestion de projet. Elle possède le leadership sur l'inter région (Languedoc Roussillon/ PACA) dans le domaine de la formation des acteurs aux procédures européennes.

Le CHRU de Montpellier : promoteur Européen

Le CHRU de Montpellier est particulièrement actif et présent dans les projets de recherche collaborative en général et notamment ceux du Programme Cadre de Recherche et Développement (PCRD) de la Commission Européenne. Suite à un positionnement pro-actif avec la création de la cellule Europe en Septembre 2006, le CHRU de Montpellier s'est illustré par une participation importante dans ces appels à propositions très sélectifs. Il a obtenu 2 projets du 7eme PCRD en tant que coordonnateur : Eurotraps en 2008 (3,8 M€, 9 partenaires) - qui avait pour objectif d'obtenir des avancées dans la compréhension du syndrome TRAPS, maladie rare du système immunitaire caractérisée par des fièvres et des douleurs récurrentes et Adipoa dont l'objectif est de développer un traitement cellulaire pour lutter contre l'arthrose, en 2010 (12 M€ pour 10 partenaires sur 4 ans).

Le CHRU de Montpellier participe à de nombreux projets européens

Le CHRU est par ailleurs impliqué dans plusieurs autres projets en tant que partenaire : AP@Home, Diadvisor, BT-Cure, Mito-Target, Enerca, etc... En effet, grâce au développement d'outils d'aide au montage de la cellule Europe du CHRU de Montpellier, les équipes reçoivent un appui rapide et efficace en cas de cooptation par un coordinateur extérieur. Depuis 6 ans, le CHRU de Montpellier a participé à 12 projets de recherche européens d'envergure, impliquant 133 partenaires institutionnels et industriels de 20 pays de l'Europe élargie, Israël et les Etats-Unis, pour un montant cumulé de 6,2 M€.

Du 7eme PCRD à Horizon 2020

Sur la période de programmation 2007-2013 du 7eme Programme Cadre de Recherche et Développement (PCRD) de la Commission Européenne, plus de 6 milliards d'euros ont été dédiés au financement de projets de recherche autour de la thématique "Santé", avec une attention particulière pour les projets de recherche "translationnels", c'est à dire qui permettent la transposition des découvertes fondamentales en applications cliniques, incluant la validation scientifique des résultats expérimentaux. Le dernier appel à proposition du 7eme PCRD s'est clôturé le 2 octobre 2012.
La Commission européenne est en train de préparer sa prochaine programmation "Horizon 2020" (2014 - 2020). La thématique Santé restera la thématique la mieux dotée dans le pilier des « Défis sociétaux » aux côtés de la thématique TIC (Technologies de l'Information et de la Communication) décrite dans le pilier « Leadership industriel », avec un budget annoncé en hausse par rapport au FP7.

La promotion des essais cliniques au CHRU de Montpellier

Le CHRU de Montpellier assure la gestion d'essais cliniques. Certains sont promus par l'industrie ; d'autres par le CHRU lui-même.

Qu'est-ce qu'un essai clinique ?

Un essai clinique est une **recherche menée sur l'être humain dans le domaine de la santé en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales**.

Qu'est-ce que le promoteur d'un essai clinique ?

D'après la loi, le **promoteur** d'un essai clinique est « *la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu* ».

Durant toute la durée de réalisation de l'essai clinique, le promoteur devra : vérifier le **respect du protocole et de la réglementation** en vigueur, le recueil du **consentement des patients**, réaliser un **contrôle qualité** des données cliniques recueillies (monitoring), et s'assurer de la **bonne utilisation des crédits** accordés.

Ainsi, en se portant promoteur d'un essai clinique, le CHRU de Montpellier accepte d'en assurer la gestion scientifique et financière. Il devient le principal interlocuteur des autorités de santé et prend en charge l'intégralité des démarches réglementaires.

Comment se déroule un essai clinique ?

Un essai clinique est réalisé selon un protocole unique, sur un seul site (étude **monocentrique**) ou sur plusieurs sites (étude **multicentrique**). Ces différents sites peuvent se trouver dans **un ou plusieurs pays**, au sein de l'Union Européenne ou en dehors.

Les équipes qui participent à un essai clinique sont composées de professionnels de plusieurs origines (médecins, pharmaciens, biologistes, mais aussi infirmiers, psychologues, attachés et techniciens de recherche clinique, secrétaires, méthodologistes, biostatisticiens…). Ces équipes sont réunies autour d'un médecin qui est **l'investigateur coordonnateur** du projet, qui dirige et surveille la progression de la recherche.

Les essais cliniques se déroulent généralement en **quatre phases**, précédées d'une phase dite « **pré-clinique** » :

- **Phase pré-clinique** : évaluation des doses sur des animaux de laboratoire et calcul des doses maximales utilisables sur l'homme.
- **Phase 1 :** évaluation des effets indésirables et de leur tolérance chez des patients sains.
- **Phase 2** : évaluation de la dose optimale du médicament et des effets indésirables chez des malades.
- **Phase 3** : étude d'efficacité comparative, avec comparaison des effets du médicament à ceux d'un placebo, sur des groupes de malades de taille importante.
- **Phase 4** : suivi à long terme d'un traitement autorisé sur le marché.

Quel cadre réglementaire ?

Avant de démarrer un essai clinique utilisant une préparation de thérapie cellulaire, le promoteur de l'essai doit réaliser des **démarches réglementaires** auprès des autorités de santé. Ainsi, tout essai clinique devra obtenir l'avis favorable d'un **Comité de Protection des Personnes** (CPP), et **l'autorisation d'essai clinique** délivré par l'autorité compétente de chaque pays où l'essai sera mené. Les autorités de santé vont vérifier le bien fondé scientifique et le respect des aspects réglementaires et éthiques.

L'autorisation d'essai clinique et l'avis favorable du CPP valent pour toute la durée de la recherche. L'autorisation d'essai clinique devient caduque dans un délai d'un an suivant sa date de délivrance (quelle que soit la date d'avis favorable du CPP) si l'essai n'a pas débuté en France dans ce délai.

Toute **modification** substantielle apportée au protocole initial devra être discutée entre les différents intervenants. Elle devra être soumise pour autorisation à l'autorité compétente et pour avis au CPP, avant sa mise en œuvre.

En accord avec la Loi n° 2004-806 du 9 août 2004, la vigilance des médicaments s'applique à toute préparation de thérapie cellulaire utilisée dans le cadre d'un essai clinique. Le promoteur devra donc signaler/déclarer aux autorités de santé, toute suspicion d'effets indésirables graves et inattendus survenus dans le cadre de l'essai clinique.

Et ADIPOA dans tout ça ?

Dans le cadre du projet Européen ADIPOA, les résultats des études pré-cliniques ont permis la mise en place de **l'essai clinique de phase 1**.

Le CHRU de Montpellier a accepté de se porter **promoteur de cet essai clinique multicentrique** qui se déroule en **Allemagne** (Université de Würzburg) et en **France** (CHRU de Montpellier). Les démarches réglementaires ont été effectuées auprès du Paul Ehrlich Institute (PEI, Allemagne) et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM, France) et des CPPs allemand et français. Les équipes allemandes et françaises ont travaillé ensemble afin d'aboutir à un **protocole unique** qui tient compte des exigences réglementaires des deux Etats.

L'autorisation d'essai clinique délivrée par l'autorité compétente a été obtenue en mars 2012 pour l'Allemagne et en décembre 2011 pour la France. L'avis favorable du CPP a été obtenu en juillet 2012 pour l'Allemagne et en mars 2012 pour la France.

Un **contrat de partenariat** a été rédigé entre le promoteur (CHRU de Montpellier) et l'Université de Würzburg. Les termes de ce contrat définissent le périmètre des missions confiées à chaque intervenant, et les responsabilités de chacun en termes de secret professionnel, de propriété intellectuelle et de respect de la réglementation.

Les résultats de l'essai clinique feront l'objet de **publications scientifiques dans des revues internationales**. Le CHRU de Montpellier figurera ainsi en bonne place dans ces articles.

La recherche au CHRU de Montpellier

Le CHRU de Montpellier est classé 7eme établissement au niveau national sur le volet de la recherche avec ses disciplines majeures : Neurologie, Cancer, Cardiologie, Maladies métaboliques, avec un développement particulier sur les axes : Médecine Régénérative et Maladies Chroniques. En 2011, on comptait 1067 protocoles de recherche clinique en cours, 19 brevets en portefeuille et 8 projets européens en activité.

Le projet Ecell France

En parallèle, le professeur Jorgensen, qui travaille également en collaboration avec l'INSERM (institut national de la santé et de la recherche médicale) de Montpellier, est en train de travailler sur un projet avec d'autres organismes et hôpitaux de France: **"Infrastructures nationales de biologie et santé : Ecellfrance"**. Il s'agit d'une Plateforme de thérapies basées sur les cellules souches adultes.

Ces structures, situées dans plusieurs régions de France auront plusieurs objectifs : promouvoir, harmoniser et coordonner les essais cliniques en France en médecine régénérative dans les domaines suivants: cardiologie, immunologie, osteo-articulaire, dermatologie/brulures et neurologie.

150 chercheurs et médecins sont mobilisés dans 5 unités de recherche INSERM/CNRS/Universités/CHU pour développer des modèles physiopathologiques précliniques, innover en biotechnologies médicales, favoriser le transfert cliniques en médecine régénérative et comprendre les interactions entre niche stromale et cancer.

Contact presse :
Louise POTREL - 04 67 33 91 83
l-potrel@chu-montpellier.fr
Assistante Communication - Chargée de la Presse
Direction des Affaires Générales, de la Communication et des Relations Internationales

Contact Cellule Europe pour monter un projet :
Valérie Handweiler - 04 67 33 96 43
v-handweiler@chu-montpellier.fr
Chargée d'Affaires Européennes
Direction Recherche et Innovation

Christophe Normand - 04 67 33 09 16
c-normand2@chu-montpellier.fr
Responsable du projet Adipoa
Direction Recherche et Innovation