

Trois femmes d'exception pour une nouvelle génération de biothérapies contre les infections sévères et les leucémies : les Progéniteurs de cellules T

Paris le 22 janvier 2020

Trois femmes, un objectif : sauver la vie de milliers de patients en permettant une reconstruction accélérée, polyvalente du système immunitaire post greffe sans effets adverses. Smart Immune annonce aujourd'hui le lancement d'une plateforme pionnière et exclusive de thérapies cellulaires et géniques à partir de progéniteurs de cellules T, capables de changer le pronostic des maladies héréditaires et des cancers du système sanguin. A la suite d'une levée de fonds seed de 2.8 millions d'euros complétée par un soutien de 1.88 m d'euros sur 3 ans apporté par la BPI dans le cadre du Concours Innovation, Smart Immune avance sur le développement de son programme principal de thérapie cellulaire basé sur les Progéniteurs de cellule T ou ProTcells (cellules CD 7+/Cd34- ; CD5 -) avec 3 essais cliniques en France et aux Etats-Unis. Le premier essai clinique est ouvert et en cours de recrutement à l'hôpital Necker Enfants Malades pour traiter de jeunes enfants atteints de déficits immunitaires combinés sévères (SCID). Les essais concernant les leucémies doivent débiter courant 2020 en France et à New York. Les premières preuves d'efficacité et de tolérance sont attendues pour début 2021.

Crée par 3 femmes d'exception, la Pr. Marina Cavazzana, le Dr. Isabelle André et Karine Rossignol, expertes en développement de biothérapies concernant le système immunitaire et en structuration de projets ambitieux. Smart Immune est une société de biotechnologie qui a pour objectif de changer le pronostic des maladies sévères du système lympho-hématopoïétique et d'améliorer la qualité de vie des patients. Ces maladies peuvent être aussi bien génétiques comme dans le cas des bébés bulle, de la drépanocytose ou acquises comme dans le cas des Leucémies. Les patients concernés sont exposés aux risques des complications post greffe : infections, rejets du greffon ou rechutes de cancer qui assombrissent leur pronostic à court, moyen et long terme et se traduisent par un taux de 50 % de mortalité et de morbidité à trois ans pour les greffes dites allogéniques. Les greffes sont dites allogéniques quand les cellules souches hémo-poétiques apportées lors de la greffe pour reconstruire le système immunitaire viennent d'un donneur compatible.

Plus de 25 000 greffes allogéniques sont réalisées chaque année en Europe et aux Etats Unis mais il est estimé que ce sont plus de 75 000 malades qui pourraient bénéficier du pouvoir curatif de ces progéniteurs de cellules T ou ProTcells TM. Il y a aujourd'hui 3 freins importants à la pratique de cette technologie : i) une longue période de non fonctionnalité du système immunitaire greffé correspondant au temps nécessaire pour que les cellules souches apportées par la greffe se différencient en Lymphocytes fonctionnels , ces longs mois laissent le patient sujet aux infections et aux rechutes ii) un nombre limité d'experts et de plateformes techniques permettant de mettre en œuvre ces traitements complexes iii) un cout important du à un accès limité au savoir-faire et a la production de ces thérapies. Avec sa plateforme propriétaire de Progéniteurs de cellules T et sa capacité à intégrer très amont l'automatisation de son process de production, Smart Immune se donne comme objectif i) de changer le pronostic de ces malades en raccourcissant de façon importante la période de vulnérabilité post greffe minimisant ainsi les effets adverses et changeant le pronostic ii) et iii) diminuer le couts de production pour permettre le développement de ces traitements innovants à un prix compatible avec les contraintes de politique de santé publique et assurer une accessibilité à tous les malades pouvant bénéficier de cette avancée médicale.

« Une reconstruction rapide du système Immunitaire sans effets adverses grâce aux Progéniteurs de cellules T peut changer significativement le pronostic vital des patients. La seule façon d'améliorer significativement la survie de ces malades est de les aider à reconstruire un compartiment de cellules T le plus rapidement possible, idéalement dans les 3 mois qui suivent l'injection du traitement. Les effets adverses seront réduits, la survie augmentée, ce sont nos objectifs ». *Pr Marina Cavazzana.*

Le premier programme de thérapie cellulaire actuellement en essai clinique est basé sur une nouvelle génération de thérapies cellulaires : les Progéniteurs de cellules T.

Grace à une famille de brevets dits de « Thymus ex vivo », Smart Immune apporte pour la première fois ces Progéniteurs de cellules T ou ProTcells TM (CD7+/CD34- ; CD5-) au patient. Ayant déjà commencé leur différenciation in vitro grâce au procédé développé par Smart Immune, ils vont la terminer très rapidement in vivo dans le thymus du patient ou ils seront éduqués pour devenir des lymphocytes T fonctionnels, polyvalents (ou polyclonaux) capables de tuer tous les virus et les cellules cancéreuses sans les effets secondaires habituellement observés, changeant ainsi complètement le pronostic vital. Cette première famille de brevets dite de « Thymus ex vivo » est à l'origine de trois essais cliniques, le premier d'entre eux est en cours de recrutement à Necker Enfants Malades pour des **premières preuves d'innocuité et d'efficacité et de sécurité sont attendus début 2021.**

Plusieurs brevets ont été déposés et licenciés à Smartimmune pour apporter différentes technologies et permettre une amélioration de la prise en charge globale du patient : du conditionnement préparant à la greffe sans effets toxiques sur les autres organes, à la reconstruction accélérée sans rejet de greffon post greffe ou à de nouveaux programmes de thérapies géniques.

Smart Immune est incubé à Paris Biotech Santé et un double partenariat a été mise en place avec l'Institut des maladies génétiques Imagine pour l'hébergement de ses équipes scientifiques et l'APHP pour la production des lots cliniques nécessaire à la mise en place de ses essais cliniques.



Les 3 co-fondatrices de Smart Immune

Karine Rossignol, CEO

Docteur en pharmacie et diplômée de HEC, Karine apporte plus de 25 ans d'expérience en tant que manager dans l'industrie et la recherche biomédicale. A travers son parcours, Directrice générale de la Fondation pour l'audition pendant 3 ans, co-secrétaire générale de l'Institut des maladies génétiques Imagine pendant 10 ans, en marketing international dans l'industrie cosmétique en France et à l'étranger elle a pu démontrer une vraie capacité à développer, structurer et financer la mise en place de projets ambitieux et complexes.

Pr Marina Cavazzana, Directrice médicale du conseil scientifique et clinique

Marina est un médecin-chercheur internationalement reconnu pour ses travaux pionniers en thérapie génique et cellulaire (6 first in-man essai clinique réussis et +300 articles). La qualité de ses travaux a été reconnu à travers de nombreux prix et distinctions : Beutler ASH award, Member of the American medical academy, Prix Irene Joliot Curie, Grand prix de l'académie de médecine. Elle assure la direction du centre d'Investigation Clinique en biothérapie, du département de biothérapies et elle est chef de service du nouveau service clinique en thérapie génique qui ouvrira prochainement à l'hôpital Necker Enfants Malades. Marina est en charge du développement Clinique des technologies utilisées par Smart Immune et co dirige le conseil scientifique et médical de Smart Immune.

Dr Isabelle André, Directrice scientifique du conseil scientifique et clinique

Isabelle est reconnue internationalement pour la qualité de ses travaux sur l'immunodéficience (+71 articles) et la différenciation des cellules T, elle est directrice du laboratoire INSERM Human sur la lymphe-hématopoïèse humaine à l'Institut des maladies génétiques Imagine. Elle a une grande expérience de la différenciation des lymphocytes T et est l'inventeur de la technologie utilisée par Smart Immune. Elle a mené toutes les études pré-cliniques ainsi que les innovations technologiques associées. Elle co-dirige le conseil scientifique et médical de Smart Immune.