



Cell-Easy et le CHU de Toulouse reçoivent l'autorisation de débuter un essai clinique chez l'Homme dans la sclérodémie systémique, basé sur une approche allogénique prometteuse

Cette autorisation, délivrée par l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament), d'administrer des cellules souches mésenchymateuses dérivées du tissu adipeux (ASCs) chez des patients atteints d'ulcères digitaux ischémiques marque une étape clé dans la collaboration des deux partenaires

Toulouse, France, le 16 novembre 2023 - Cell-Easy, CDMO française (Contract Development and Manufacturing Organisation) spécialisée dans le développement et la fabrication de médicaments de thérapie cellulaire, et le CHU de Toulouse, annoncent aujourd'hui avoir obtenu l'autorisation réglementaire du Dossier du Médicament Expérimental (DME) d'un premier essai clinique chez l'Homme. Cet essai s'appuie sur l'administration d'ASCs allogéniques aux patients atteints d'ulcères digitaux ischémiques dans le cadre d'une sclérodémie systémique. Leur procédé de fabrication a été entièrement développé par la CDMO à partir d'un processus initialement autologue dans lequel le donneur de cellules était le patient lui-même.

L'approche innovante allogénique utilise les cellules d'un seul donneur pour produire des doses thérapeutiques pour des milliers de patients. Cela permet notamment de réduire drastiquement les coûts de production, rendant ainsi cette thérapie plus accessible pour les patients.

Cell-Easy a imaginé et conçu un procédé de fabrication d'ASCs à grande échelle conformément aux normes de production BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) exigées par les agences réglementaires. Ces ASCs seront utilisées dans l'essai clinique A-DUSE, dont le Professeur Gregory Pugnet du service de médecine interne et d'immunologie clinique de l'hôpital Rangueil, à Toulouse (France) est l'investigateur principal. Cet essai est sponsorisé par le CHU de Toulouse.

Cette étape clé dans la mise en place de l'essai clinique A-DUSE met en évidence la capacité de la CDMO Cell-Easy à mener à bien un programme de développement complet de thérapie cellulaire. Le nouveau procédé de fabrication à grande échelle de doses thérapeutiques d'ASCs allogéniques peut-être illustré par quelques chiffres :

- >5 000 doses par don de tissu
- >4.10⁹ de cellules par lot de production
- réduction des coûts de production d'un facteur 20
- 26 paramètres analytiques contrôlés par lot

Le CHU de Toulouse, par le biais de son centre d'investigation clinique en biothérapie (CIC-BT), est pionnier dans le domaine de la thérapie cellulaire en Europe, avec plus de 20 ans d'expérience dans la recherche clinique. Afin de lancer l'essai clinique A-DUSE de façon sûre et efficace, le Professeur G. Pugnet recherchait un partenaire industriel robuste, capable de fournir un grand nombre de doses thérapeutiques d'ASCs de grade clinique. L'expertise scientifique, technique et réglementaire de la CDMO française et sa capacité à



offrir un service de bout en bout depuis l'obtention d'échantillons de donneurs jusqu'à la rédaction du dossier réglementaire DME a su convaincre le centre d'étude toulousain.

« Ce projet est une nouvelle étape majeure pour Cell-Easy, illustrant notre capacité à accompagner avec succès les acteurs mondiaux du développement de médicaments de thérapies innovantes (MTI). En accord avec la stratégie d'accélération 'Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes' lancée par le gouvernement français en 2022, notre étroite collaboration avec les médecins, les partenaires de la chaîne logistique, les autorités réglementaires et les décideurs politiques nous a permis d'aborder efficacement les complexités de ces nouvelles thérapies en garantissant des normes de qualité rigoureuses », déclare Guillaume Costecalde, président de Cell-Easy.

Au-delà de la production classique d'ASCs aux normes BPF, l'essai clinique A-DUSE exigeait du partenaire sélectionné qu'il offre un accompagnement sans faille tant sur les points réglementaires, scientifiques que sur la compréhension médico-économique de la pathologie. La collaboration étroite entre Cell-Easy, le CIC-BT et le professeur G. Pugnet a permis d'atteindre cet objectif.

En moins de 20 mois, Cell-Easy a développé un nouveau processus de production d'ASCs, et mis en place tous les tests analytiques associés pour une qualification robuste des lots.

Dans le cadre de ce partenariat, les moyens mis à disposition par la CDMO ont permis notamment :

- i) D'établir des partenariats avec des établissements de santé locaux capables de sélectionner des donneurs sur des critères médico-biologiques, de fournir du tissu adipeux humain et de qualifier les dons selon les BPF exigées par les agences réglementaires EU/US,
- ii) De conduire des études de toxicité et de tumorigénicité sur des modèles de souris, ainsi que
- iii) De co-rédiger le dossier réglementaire DME en vue de la soumission à l'agence réglementaire française, l'ANSM.

L'injection d'ASCs allogéniques, une approche prometteuse pour guérir les ulcères digitaux

La sclérodémie systémique est une maladie orpheline caractérisée par le développement de microangiopathies et d'une fibrose progressive. Les ulcères digitaux (UD) sont fréquents au cours de la maladie et montrent sa gravité. Non seulement les ulcères digitaux provoquent des douleurs intenses et un handicap de la main, mais, plus grave encore, ils peuvent entraîner des infections susceptibles de provoquer une gangrène et, à terme, une amputation. Dans le cadre d'une prise en charge optimale, seuls 60% des UD sont guéris au bout de trois mois et 46,2% récidivent au cours de cette période, 11,2% d'entre eux évoluant vers une affection chronique. À ce jour, aucun médicament n'a démontré un effet positif sur la guérison des UD réfractaires. Dans ce contexte clinique sans alternative thérapeutique, le partenariat entre le CHU de Toulouse, représenté par le Pr. G. Pugnet, le CIC-BT, et Cell-Easy, à travers l'essai clinique A-DUSE (injection digitale d'ASCs allogéniques), représente une vraie opportunité pour de nombreux patients en vue de guérir les UD ischémiques réfractaires.

Depuis 2021, les acteurs français de la biothérapie travaillent d'arrache-pied pour concrétiser un concept prometteur de thérapie à base de cellules souches mésenchymateuses.

A propos de Grégory Pugnet, l'investigateur coordinateur

Le Dr. Grégory Pugnet, PhD., est l'investigateur et coordinateur de l'essai clinique multicentrique randomisé (ADUSE, NCT04356755, EU CT numéro 2023-508432-53-00). C'est l'un des rares spécialistes mondiaux des maladies auto-immunes systémiques,



domaine dans lequel il mène d'importantes activités de recherche clinique. Il a travaillé pendant 18 mois au Centre de Référence français pour la sclérodémie systémique à l'hôpital Cochin (Paris, France). Le Pr. G. Pugnet est un membre actif du [GFRS](#) (Groupe Francophone de Recherche sur la Sclérodémie), et membre du comité scientifique du Centre de Référence français de thérapie cellulaire dans les maladies auto-immunes (réseau MATHEC), avec le [réseau FAI2R](#), labellisé par le Ministère de la Santé en 2017. Il participe également activement au CIC-BT, coordonné par le Pr. Louis Buscail, et a obtenu des financements pour trois projets de thérapie cellulaire à base de cellules souches dérivées du tissu adipeux dans la sclérodémie (A-DUSE, A-MUSE) et les maladies musculaires neuro-inflammatoires (A-NEMIS) en collaboration avec le CIC-BT et Cell-Easy.

A propos du CIC-BT

Le centre d'investigation clinique en biothérapie (CIC-BT 1436) est une structure académique sous la tutelle du CHU de Toulouse (CHUT)/INSERM/Université de Toulouse. Créé fin 2005, il accompagne les chercheurs et les entreprises développant des médicaments de thérapie innovantes cellulaires, géniques et moléculaires, depuis les phases précliniques jusqu'à la coordination et la réalisation d'essais cliniques de phase 1 à 3. Sa structure s'appuie sur l'expertise du département recherche et innovation du CHUT pour les aspects réglementaires lorsque celui-ci est promoteur de l'étude.

Coordonné par le Pr Louis Buscail, le CIC-BT est à l'origine de nombreux projets, financés à hauteur de six millions d'euros (promoteur CHU), dont cinq programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC) nationaux (2010, 2013, 2014, 2017 et 2022), trois PHRC interrégionaux (2013, 2019 et 2022), un programme Horizon 2020, un programme SudOE et deux associations. Le CIC-BT mène également de nombreuses recherches dans les pathologies cardiovasculaires et digestives, en gériatrie et en pédiatrie, ainsi que des recherches translationnelles en collaboration avec des équipes impliquées dans la médecine régénérative (RESTORE), les maladies neurodégénératives (INFINITY), les maladies cardiovasculaires (I2MC) et l'oncologie (CRCT).

www.chu-toulouse.fr

A propos de Cell-Easy

Cell-Easy est une CDMO française (Contract Development and Manufacturing Organization) en pleine expansion, spécialisée dans le développement et la production de médicaments de thérapies innovantes (MTI). L'engagement de Cell-Easy, fondée en 2017, va au-delà du développement et de la production puisque la CDMO met également l'accent sur les aspects réglementaires et analytiques.

Cell-Easy propose une gamme complète de prestation de services, depuis la phase de développement, de mise à l'échelle jusqu'à la production BPF de MTIs de nouvelle génération. Cela s'accompagne également de développement de tests analytiques permettant de qualifier les médicaments cellulaires tels que les ASCs mais aussi les cellules CAR-T ou CAR-NK, les iPS ou encore les macrophages. Cell-Easy a démontré sa capacité de support des biotechs/pharmas en accompagnant des programmes jusqu'en phase 2 et en signant des partenariats avec des multinationales pharmaceutiques du top 30 mondial. Grâce à sa flexibilité et à des services CDMO sur mesure, Cell-Easy propose de faciliter l'accès des patients à ces thérapies innovantes.

www.cell-easy.com

Contact presse et analystes

Andrew Lloyd & Associates

Emilie Chouinard - Juliette Schmitt

emilie@ala.associates / juliette@ala.associates

Tél : + 33 1 56 54 07 00

@ALA_Group
