

Médicaments de Thérapie Innovante: de l'évolution des pratiques en ingénierie cellulaire, tissulaire, et génique et du rôle du pharmacien.

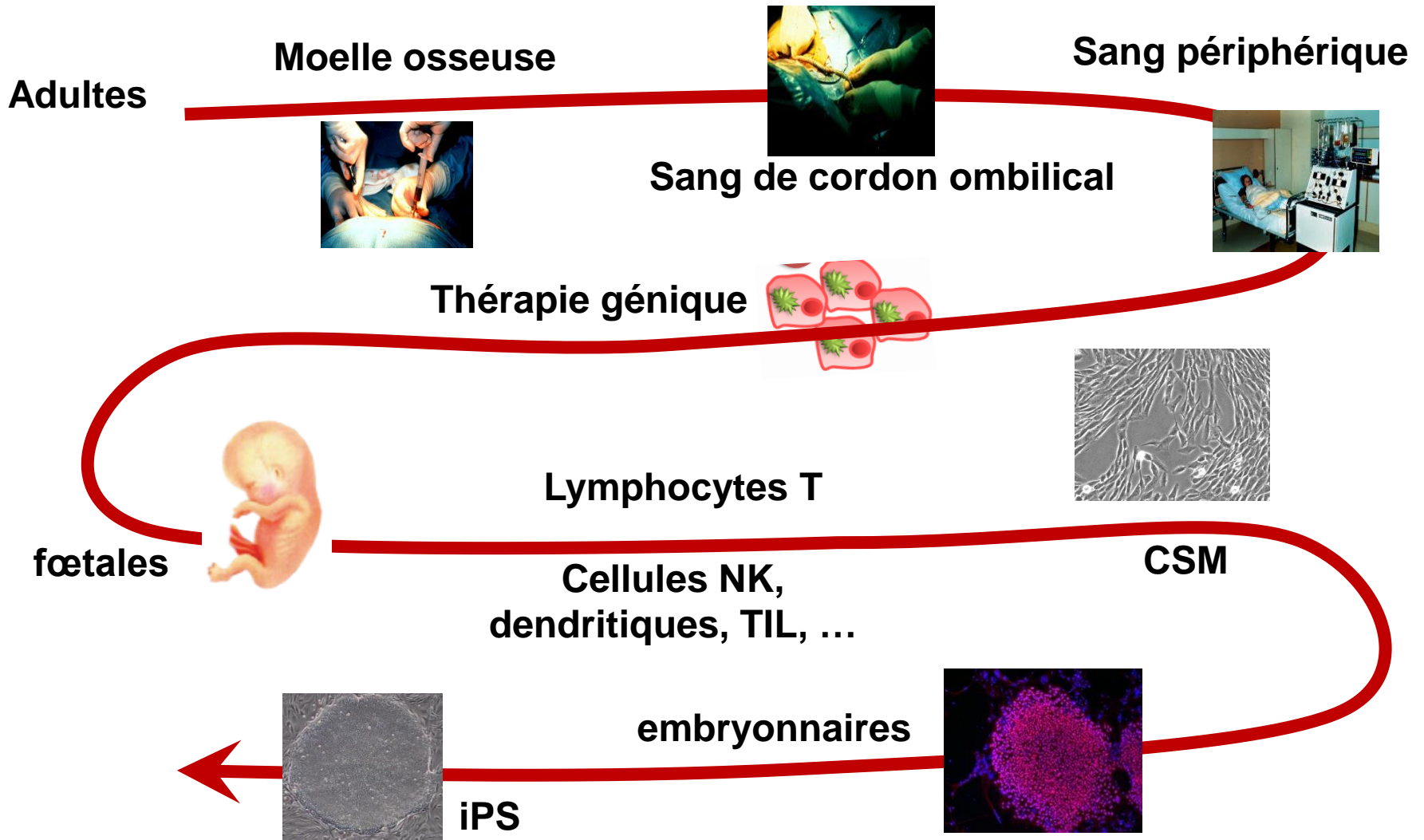


**Académie Nationale de Pharmacie
2 Mai 2018**



*Pr Jérôme Larghero
Unité de Thérapie Cellulaire, Banque de Sang de Cordon
CIC de Biothérapies
Inserm UMR1160
Hôpital Saint-Louis, Université Paris Diderot*

Des évolutions dans tous les domaines



Des évolutions dans tous les domaines



Greffe de moelle osseuse

Utilisation potentielle de cellules souches pour traiter des maladies ou des dommages tissulaires

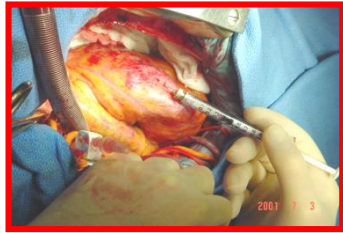
Types cellulaires

- Cellules neurales
- Cellules musculaires cardiaques
- Cellules productrices d'insuline
- Cellules de cartilage
- Cellules de sang
- Cellules du foie
- Cellules de la peau
- Cellules des os
- Cellules de rétine
- Cellules musculaires squelettiques

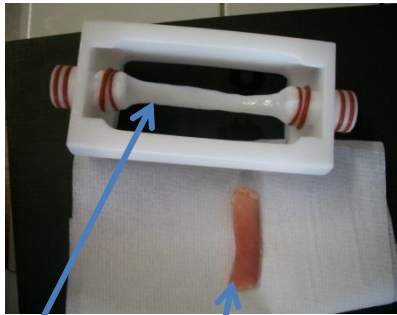
Maladies ciblées

- Accident vasculaire cérébral, maladies de Parkinson et d'Alzheimer, dommage de moelle épinière, sclérose en plaques
- Insuffisances cardiaques sévères
- Diabète
- Ostéoarthrose
- Hémopathies malignes ou non malignes, immunodéficiences, maladies du sang non héritées, leucémies
- Hépatites, cirrhoses
- Brûlures, processus de cicatrisation
- Ostéoporoses
- Dégénérescence maculaire
- Dystrophie musculaire

Des évolutions dans tous les domaines

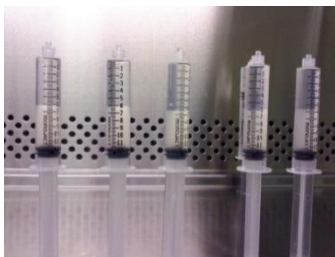


Matériaux

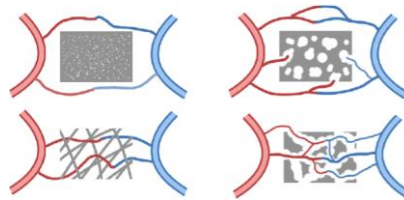


Œsophage
décellularisé
au SDS 2%

Œsophage
natif



Vascularisation



In vitro



In vivo

Technologies

Impression cellulaire

Blocks cellulaires

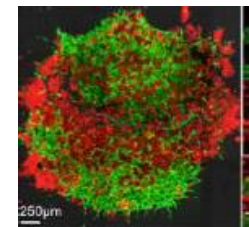
Organoïdes

Impression 3D

Modélisation 3D

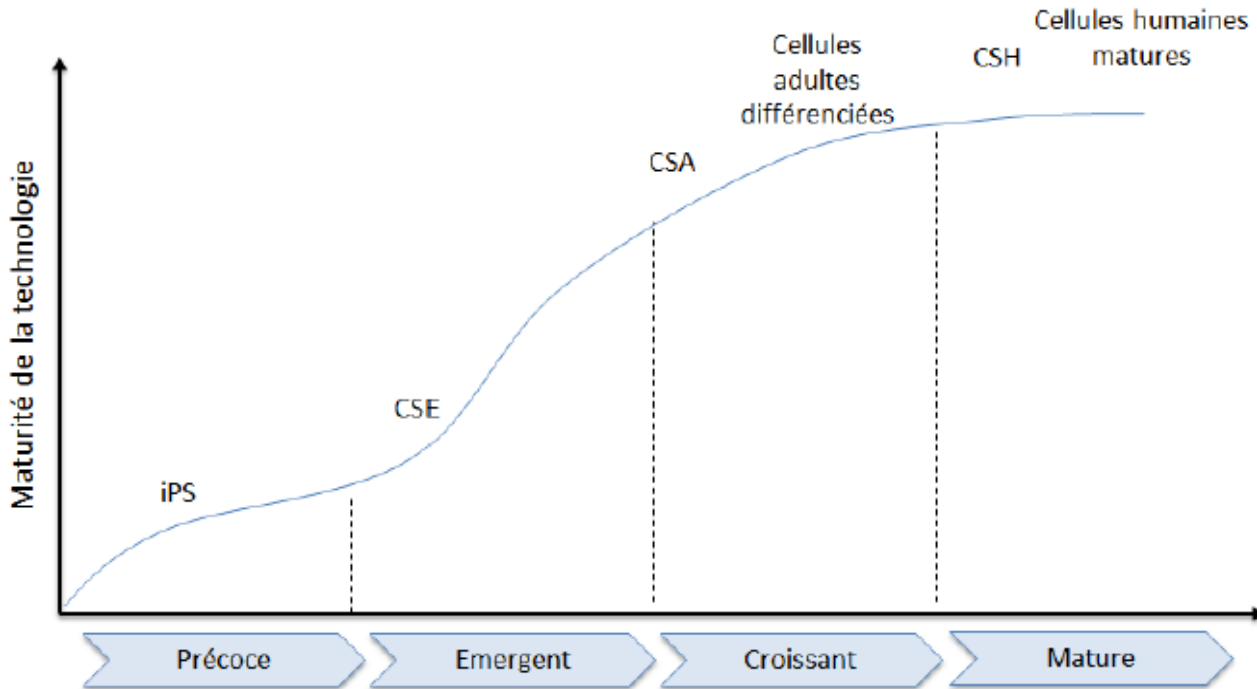


Kang et al, Nature Biotech 2016



Takebe et al, Cell Stem Cell
2015

Des évolutions dans tous les domaines

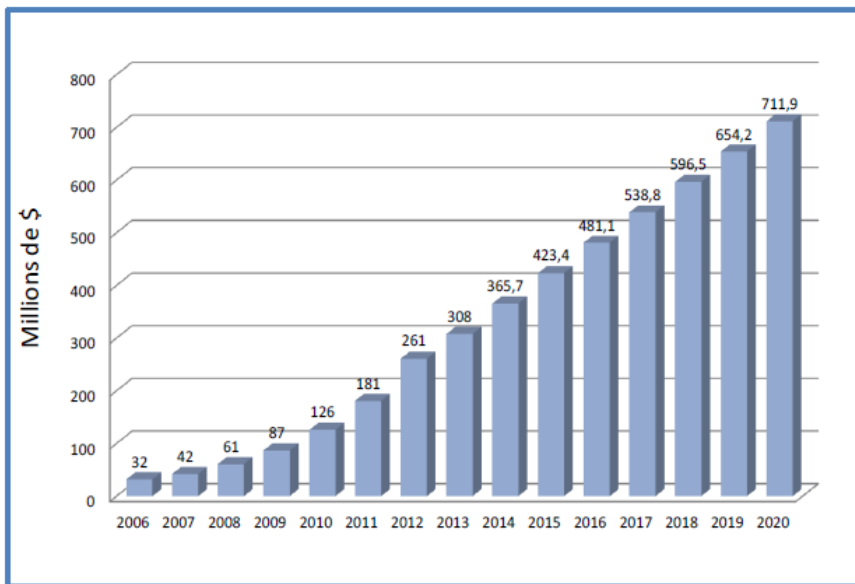


Les iPS sont le dernier type de cellules étudiées actuellement en thérapie cellulaire. Leur potentiel suscite l'intérêt général de la communauté scientifique.

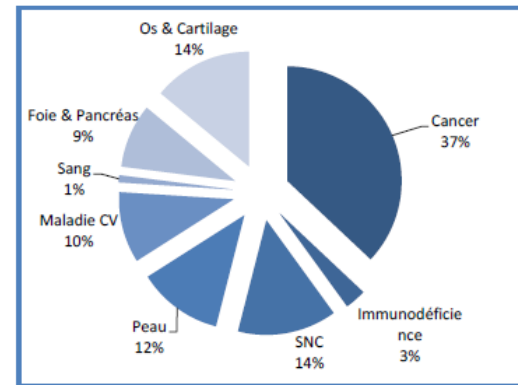
iPS : Cellules pluripotentes induites
CSE : Cellules souches embryonnaires
CSA : Cellules souches adultes
CSH : Cellules souches hématopoïétiques

Des évolutions dans tous les domaines

Evolution du marché mondial de la thérapie cellulaire



Répartition des études cliniques par domaine d'application



THE CAR-T REVOLUTION:
*Gilead's \$12B Acquisition of Kite Pharma & FDA Approval of Novartis' Kymriah
 Signal Tipping Point for Promising Cancer Immunotherapies*



Des évolutions dans tous les domaines

COMMISSION DIRECTIVE 2003/63/EC

of 25 June 2003

amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use

003

PART IV

ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS

Advanced therapy medicinal products are based on manufacturing processes focussed on various gene transfer-produced bio-molecules, and/or biologically advanced therapeutic modified cells as active substances or part of active substances.

For those medicinal products the presentation of the Marketing Authorisation application dossier shall fulfil the format requirements as described in Part I of this Annex.

**Médicaments de
Thérapies
Innovantes**

- **Médicaments de thérapie génique**

produit résultant d'un procédé de fabrication impliquant

- le transfert à l'homme ou à l'animal,
- in vivo ou ex vivo,
- d'un gène prophylactique, diagnostique, thérapeutique
- et l'expression in vivo qui en résulte

- **Médicaments de thérapie cellulaire somatique**

- cellules vivantes somatiques autologues, allogéniques, xénogéniques.
- caractéristiques biologiques des cellules modifiées de façon substantielle
- finalité thérapeutique, diagnostique, préventive par action métabolique, pharmacologique, immunologique

- **Produits issus de l'ingénierie tissulaire :**
 - des cellules (viables ou non, origine humaine ou animale) ou tissus issus de l'ingénierie tissulaire
 - des substances supplémentaires : biomolécules, biomatériaux, substances chimiques, matrices
 - But : régénérer, réparer, remplacer un tissu humain

- **Médicaments combinés de thérapie innovante :**
 - 1 ou plusieurs dispositifs médicaux
 - la partie cellulaire ou tissulaire doit avoir une action qui ne peut être considérée comme accessoire du DM

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2012-1236 du 6 novembre 2012
relatif aux médicaments de thérapie innovante

Produits de Thérapie Cellulaire



Médicaments de Thérapie Innovante

**Bonnes pratiques
tissus/cellules**



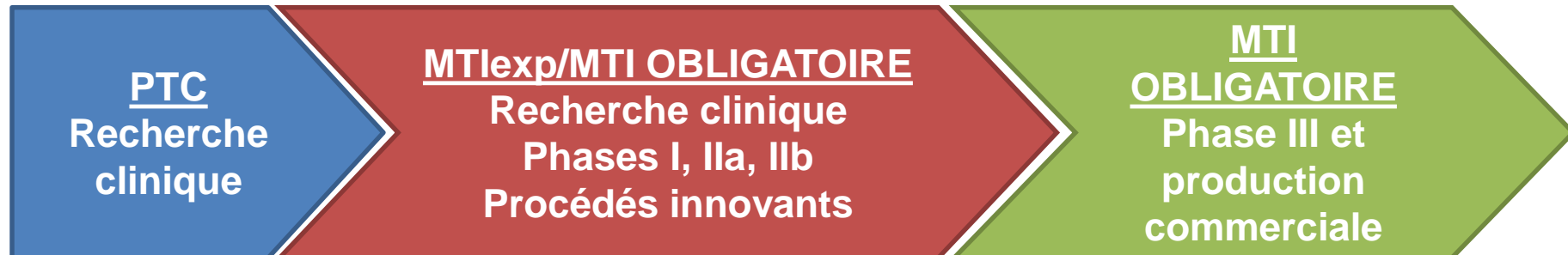
**Bonnes pratiques
de fabrication**

UTCG



**Adaptation locaux,
organisation, personnel,
autorisations, qualité, ...**

Evolution vers les MTIexp et les MTI



Acteurs:

Académiques

Financements:

Publics (ANR,
associatifs...)
Industriels

Exigences réglementaire:

**Bonnes
pratiques tissus
cellules**

Acteurs:

Académiques
ou industriels

Financements:

Publics (PHRC, associatifs...)
Industriels

Exigences réglementaires:

Etablissement autorisé MTIexp
Etablissement autorisé MTI
Etablissement pharmaceutique
**Bonnes Pratiques de
Fabrication**

Acteurs:

Industriels essentiellement

Financements:

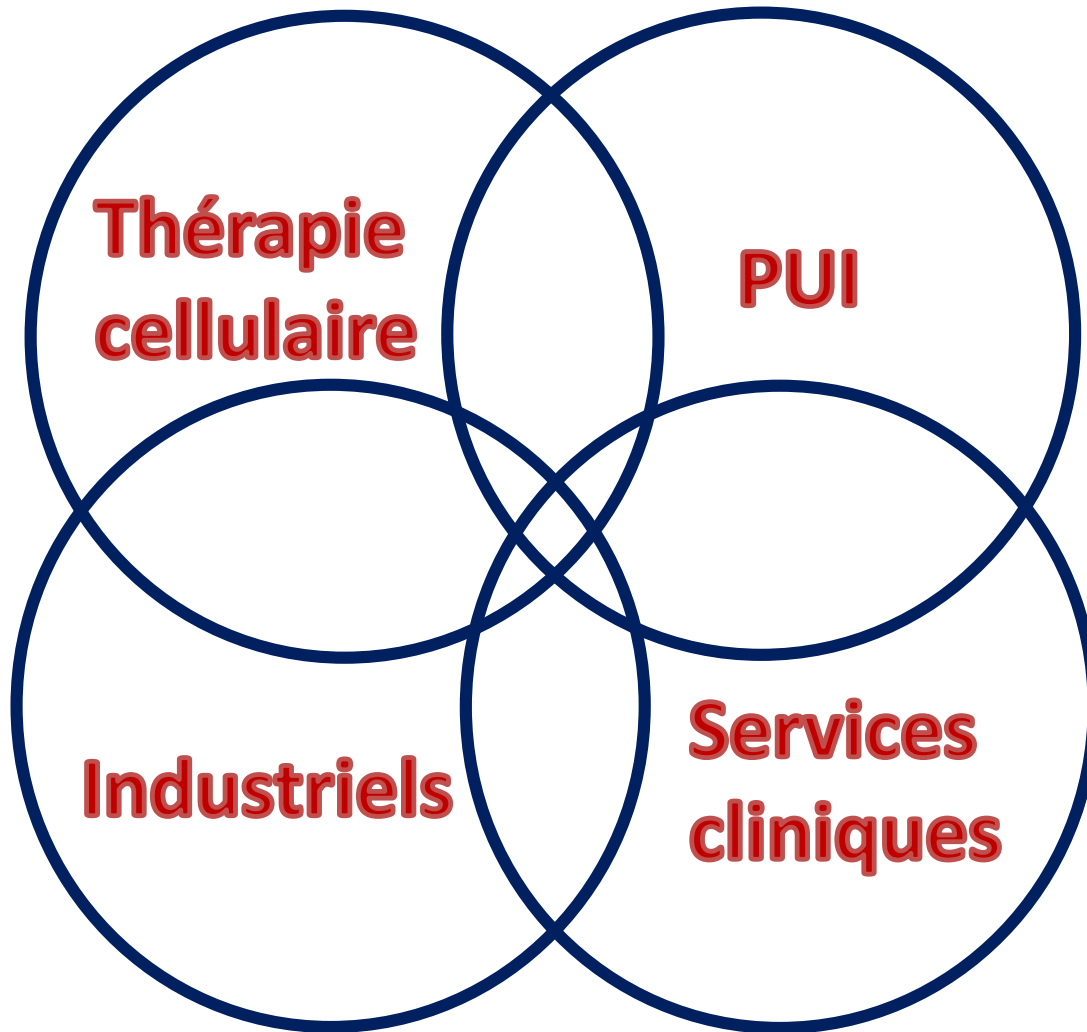
Industriels

Exigences réglementaires:

Etablissement pharmaceutique
**Bonnes Pratiques de
Fabrication**
AMM

Contrainte de rentabilité:
process industriels,
automatisation...

Les pharmaciens et les MTI



Les pharmaciens et les MTI

**Thérapie
cellulaire**



PUI

Une grande complémentarité,
une organisation concertée
et partagée



Accords de partenariats
Définition des responsabilités
Procédures communes

Une formation commune intégrée dans
le projet pédagogique
des étudiant(e)s et collègues



DU Thérapie Cellulaire, DU MTI, etc
Externes PUI / Thérapie cellulaire
Internes PUI / Thérapie Cellulaire



Industriels

Services cliniques

Une plateforme MTI à l'APHP



Produire des Médicaments de
Thérapie Innovante pour la recherche
clinique académique et privée.

Partenaires fondateurs :

AP-HP

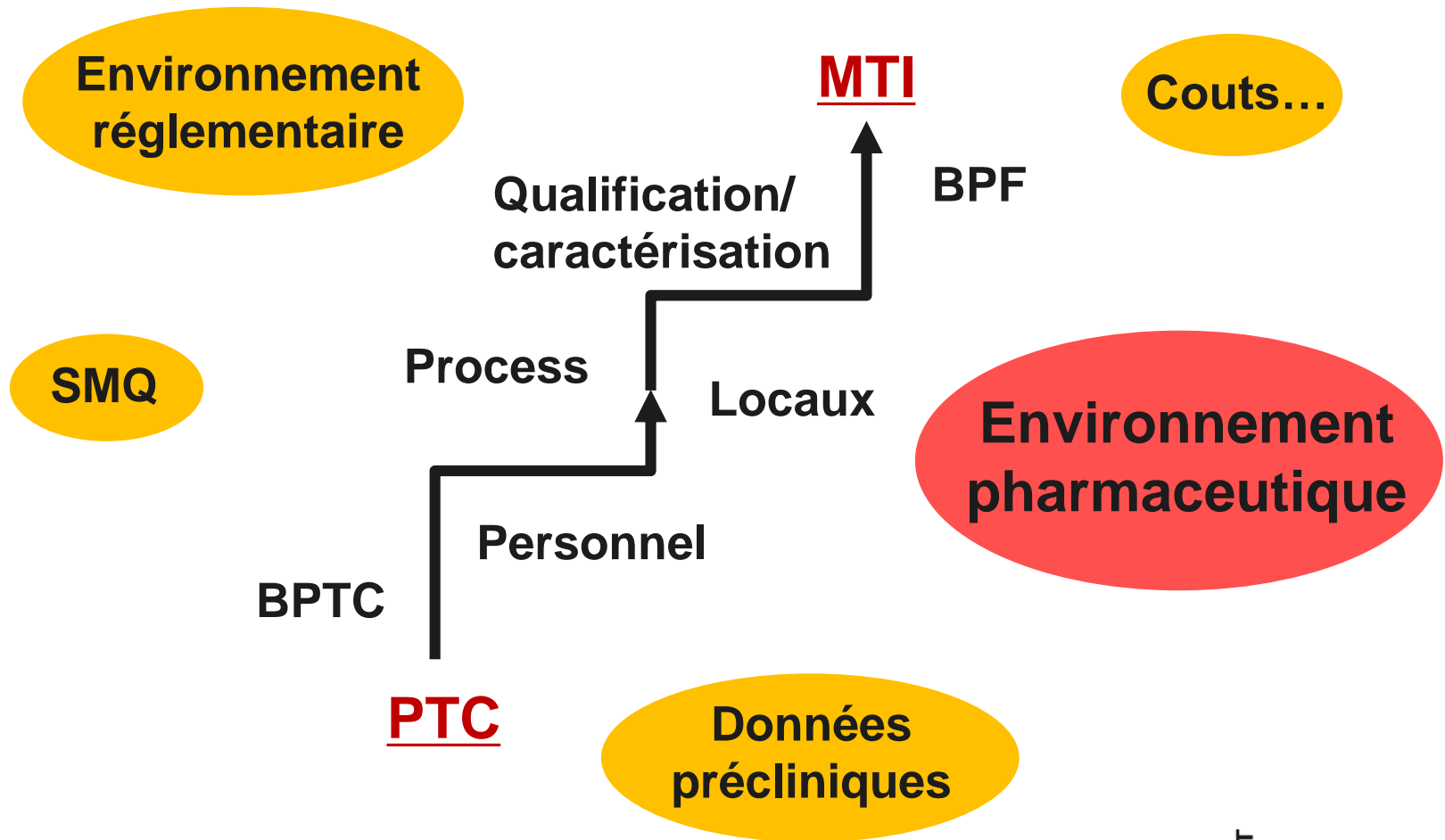
Université Paris Diderot

Institut Universitaire d'Hématologie (IUH)

Ville de Paris



Développement pharmaceutique en ingénierie cellulaire et tissulaire



Alors, le Pharmacien dans tout ça?

