

BIOTECHNOLOGIES / SANTÉ

ALK : La recherche d'une thérapie ciblée pour traiter une forme de cancer du sang



Traiter une forme de cancer du sang appelé "lymphome anaplasique à grandes cellules", en ciblant la protéine ALK, identifier un médicament pour effectuer une thérapie ciblée.

Il existe chez l'homme trois types d'hémopathies malignes ou «cancer du sang» : les leucémies, les myélomes et les lymphomes. Les lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC) constituent un groupe distinct de tumeurs du système lymphatique. Ils ont pour origine une « translocation » chromosomique, c'est-à-dire un «ré-agencement» impliquant le gène ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase). À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement spécifique pour cette maladie : les patients sont traités par polychimiothérapie intensive, avec un risque fréquent de rechute dans 30% des cas.

L'objectif du projet était d'identifier un médicament ciblant la protéine mutée ALK, exprimée dans 85 % des lymphomes anaplasiques et ainsi de pouvoir traiter cette maladie de façon spécifique (thérapie ciblée).

Un projet porté par l'Institut de recherche Pierre Fabre

Le projet ALK fait partie des projets labellisés en 2006 par le pôle de compétitivité Cancer-Bio-Santé.

Il s'appuie sur un partenariat réunissant des professionnels de l'industrie pharmaceutique (Institut de Recherche Pierre Fabre, porteur du projet), des chercheurs des secteurs académiques et cliniques (Inserm, Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan) et une PME de biotechnologie (GTP Technology). Le programme repose sur une combinaison de leur savoir-faire et de diverses technologies complémentaires dans les différents domaines de la biologie (génomique, biologie clinique, chimie, biochimie des protéines) et en développement pharmaceutique.

Des programmes de recherche pour comprendre la maladie dépendante de la protéine oncogène ALK

Le projet a été décrit sur trois niveaux d'opérations :

- > L'identification de bio-marqueurs du lymphome anaplasique permettant d'identifier les patients porteurs du gène ré-arrangé ;
- > La proposition de nouvelles cibles biologiques d'intérêt thérapeutique ;
- > La découverte de candidats médicaments.

Les trois partenaires de ce projet ont donc mis en œuvre, en parallèle et de manière concertée, des programmes de recherche visant à comprendre cette maladie dépendante de la protéine ALK et à identifier, synthétiser et caractériser des inhibiteurs de cette protéine oncogène.

Pour mener à bien ces opérations, des outils ont été développés (protéines recombinantes : ALK et ses substrats ou partenaires, modèles expérimentaux in vitro et in vivo de la maladie tumorale liée à la protéine ALK, et des inhibiteurs pharmacologiques de référence ont été synthétisés.

Les premières retombées

- > **Résultats, produits issus des travaux de R&D.** Les expertises scientifiques complémentaires de chacune des équipes ont permis :
 - > d'augmenter les connaissances de la pathologie cancéreuse liée à la protéine ALK ;
 - > d'identifier de nouvelles thérapeutiques, afin d'envisager à terme, une nouvelle stratégie thérapeutique qui agirait sur plusieurs cibles à l'origine de cette maladie en même temps (combinaisons thérapeutiques), dans le but d'augmenter les chances de réussite du traitement ;

- > d'atteindre comme objectif l'identification d'une famille de nouveaux inhibiteurs de la protéine ALK démontrant une efficacité anti tumorale *in vivo*.
- > **Brevets** : 3, et une licence d'exploitation déposée par l'Inserm.
- > **Publications, conférences** : 7 articles scientifiques en collaboration, 4 autres en cours de préparation, plusieurs conférences
- > **Perspectives** : les lymphomes anaplasiques représentent aujourd'hui une petite population de patients (environ 5 000 nouveaux cas par an dans le monde). Les traitements utilisés sont insuffisants car peu efficaces du fait des récives fréquentes et très toxiques. Depuis la labellisation de ce projet, plusieurs publications ont montré que la protéine oncogène ALK était impliquée dans d'autres tumeurs. C'est le cas notamment dans certains cancers du poumon, dans certaines formes de neuroblastomes (tumeur du jeune enfant), plus récemment dans certains cas de cancers de la thyroïde et dans un cas de cancer du rein. Il existe donc un besoin thérapeutique spécifique et la découverte de nouvelles cibles peut répondre à terme à cette nécessité d'améliorer la qualité de vie et la survie du patient. Le marché potentiel est donc croissant, au fur et à mesure de la découverte de l'implication de cette protéine dans diverses pathologies.

(*) Coupes tissulaires de lymphomes anaplasiques à grandes cellules : identification des cellules tumorales de couleur brune, exprimant la protéine mutée ALK au moyen d'anticorps spécifiques. Technique d'immunohistochimie. Source Institut de recherche Pierre Fabre.

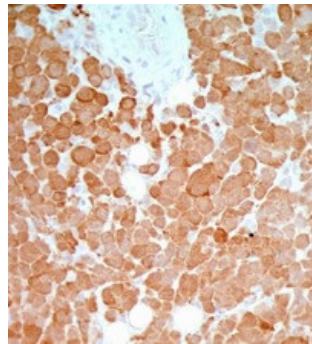
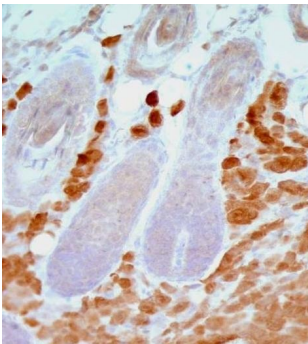


Image 1 sur 2
Coupes tissulaires de lymphomes anaplasiques à grandes cellules : identification cellules tumorales couleur brune, exprimant la protéine mutée ALK au moyen d'anticorps spécifiques. Technique d'immunohistochimie. Copyright : Institut recherche Pierre Fabre.

Image 2 sur 2

LES PÔLES DE  **COMPÉTITIVITÉ**
MOTEURS DE CROISSANCE ET D'EMPLOI

@ CONTACTS

