

La Fondation ARC, chef de file de la lutte européenne contre les cancers rares

Alors que la journée mondiale des maladies rares se tiendra le 29 février prochain, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer s'associe pour la première fois à 4 grandes associations caritatives européennes. Leur objectif ? Accélérer la recherche sur les cancers rares, des pathologies dont la faible prévalence a peu favorisé jusqu'à présent l'émergence de solutions thérapeutiques. À travers un appel à projets inédit, ATTRACT, ces organisations unissent leurs forces pour soutenir 4 essais cliniques collaboratifs européens pour un financement total de plus de 21 millions d'euros, dont plus de 7 millions d'euros apportés par la Fondation ARC afin de soutenir les équipes de recherche françaises. Sur les 4 projets récompensés, tous impliquent des chercheurs français.

Une collaboration européenne inédite née d'une volonté commune de mieux traiter les cancers rares

L'appel à projets ATTRACT est le premier du genre et nous nous réjouissons d'avoir pu être moteur de la mobilisation des acteurs caritatifs européens. Cette union est clé pour trouver des solutions thérapeutiques aux cancers rares qui représentent 20 % des nouveaux cas de cancers », précise le professeur Fabien Calvo, président du Comité recherche clinique international de la Fondation ARC et président du Comité d'expertise international d'ATTRACT.

Principal obstacle à la mise au point de traitements ? Le nombre trop faible de personnes concernées par chacune de ces maladies. On considère en effet qu'un cancer est rare lorsque son incidence est inférieure à 6 cas pour 100 000 habitants.

Il s'agit effectivement de populations de patients trop peu nombreux pour intéresser l'industrie pharmaceutique, mais surtout qui nécessitent du point de vue de la recherche de constituer des cohortes de patients au niveau européen », ajoute le professeur Fabien Calvo.

Face à ce constat, la Fondation ARC s'est associée à 4 autres organismes caritatifs européens de renom : la *KWF Dutch Cancer Society* (Pays-Bas) qui a impulsé en février 2022 le projet, l'*Asociación Española Contra el Cáncer Fundación Científica* (Espagne), l'*Anticancer Fund* (Belgique) et la *Kom op tegen Kanker* (Belgique).

En seulement 5 mois, la force de frappe de ce consortium a abouti à la création de l'appel à projets ATTRACT, pour Accelerate Together Rare Cancer Treatment. Un moyen inédit de stimuler la recherche sur les cancers rares en mobilisant les meilleurs scientifiques européens et en leur permettant de construire les collaborations nécessaires pour relever les défis de ce domaine. Le consortium ATTRACT, la Fondation ARC en particulier, a su se montrer à la hauteur des enjeux en apportant des moyens significatifs, tant en montant qu'en durée. C'est ainsi que plus de 7 millions d'euros sont consacrés par la Fondation ARC pour soutenir les équipes françaises dans leur participation aux 4 projets sélectionnés.

Une empreinte française dans chacun des essais cliniques récompensés

La Fondation ARC a mobilisé la communauté scientifique française qui a répondu présente : les 4 essais cliniques sélectionnés mobilisent des équipes françaises, et parmi les 4 lauréats français, 2 sont en charge du pilotage des essais au niveau international.

FOSTER-CabOs : un essai clinique pour améliorer le traitement de l'ostéosarcome

Dr Nathalie Gaspar – Institut Gustave Roussy, Département d'oncologie de l'enfant et de l'adolescent (France).

Nathalie Gaspar (MD, PhD) est pédiatre oncologue, praticienne spécialiste des CLCC au sein du Département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent de Gustave Roussy depuis 2008. Elle est très impliquée dans les soins aux AJA (adolescents et jeunes adultes), dans les cancers qui surviennent à ces âges comme les sarcomes osseux et dans la recherche sur le développement de nouveaux médicaments. Nathalie Gaspar est la responsable du consortium européen FOSTER (Fight OsteoSarcoma Through European Research) pour améliorer les chances de guérison et la qualité de vie des patients atteints d'ostéosarcome.



Depuis plus de 15 ans, aucun essai européen de première ligne n'a été lancé pour s'attaquer au défi de l'ostéosarcome. La majorité des patients européens n'ont donc pas accès aux nouveaux médicaments malgré un nombre de nouveaux cas important. De ce constat est né le consortium FOSTER à l'initiative du Dr Nathalie Gaspar dans le but d'améliorer la recherche sur l'ostéosarcome. Ce cancer rare, particulièrement agressif, touche toutes les tranches d'âge, avec un pic à l'adolescence. ATTRACT a fait office d'accélérateur pour la mise en place du projet FOSTER-CabOs, 1^{er} essai clinique de phase 3 qui évaluera la pertinence d'un traitement d'entretien de 12 mois par Cabozantinib, administré dans la continuité du traitement standard par chimiothérapie, afin de prévenir les rechutes.

Soutien apporté par la Fondation ARC au projet : 2,9 M€.

ALL-TARGET : évaluer l'efficacité de la médecine de précision pour les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à cellules T

Pr Philippe Rousselot – Centre hospitalier de Versailles, Service d'hématologie clinique (France).

Philippe Rousselot est professeur en hématologie clinique à l'université Versailles Paris-Saclay.

Il se consacre au développement clinique des traitements ciblés en hématologie et a rejoint le groupe européen EWALL (European Working Group on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia) dans ce sens. Il travaille actuellement à la validation d'une stratégie de repositionnement de médicaments pour une médecine personnalisée dans le domaine des leucémies aiguës.



Le projet ALL-TARGET a été construit en deux phases. La première, en collaboration avec le Pr Vahid Asnafi de l'Institut Necker Enfants Malades, a été menée en France sous l'égide du groupe GRAALL (Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia) avec le soutien de la Fondation ARC. Cette phase a consisté à mettre en place les outils nécessaires à la caractérisation des cellules leucémiques et à tester leur sensibilité aux médicaments inhibiteurs afin de guider le traitement. La deuxième phase, financée par ATTRACT, a pour objectif de valider cette stratégie avec la mise en place d'un essai clinique prospectif de phase 2. Mené à travers 6 pays européens, il permettrait de proposer aux patients en rechute des combinaisons de traitements ciblés plutôt que des chimiothérapies.

Soutien apporté par la Fondation ARC au projet : 1,8 M€.

Interfant-21 : un nouveau protocole adapté aux nourrissons de moins de 1 an atteints de leucémie aiguë lymphoblastique

Dr Janine Stutterheim – Centre Princesse Maxima d'oncologie pédiatrique (Pays-Bas) et
Dr Benoît Brethon, coordonnateur national du projet – Hôpital Robert Debré, service d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (France).

Benoît Brethon est praticien hospitalier dans le service d'hématologie et immunologie pédiatrique de l'hôpital Robert Debré/APHP. Il a également un diplôme interuniversitaire pédiatrique pour la prise en charge de la douleur et des soins d'accompagnement. Il concentre ses travaux sur la prise en charge des nourrissons et enfants atteints de maladies hématologiques et sur le développement de la recherche clinique. Il est par ailleurs engagé en tant que président bénévole de l'association RIFHOP-Paliped qui accompagne les patients mineurs et leurs aidants, ainsi que les professionnels de santé impliqués dans leurs parcours de soins.



Malgré les progrès des chimiothérapies, seulement la moitié des nourrissons âgés de moins de 1 an atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique de la lignée B ou de phénotype mixte peuvent aujourd'hui être guéris. Cet essai clinique de phase 3 non randomisé a pour objectif d'évaluer l'efficacité du blinatumomab, un médicament qui permettrait de limiter l'intensité de la chimiothérapie déployée en réduisant le niveau de maladie résiduelle au cours du traitement. Si le protocole reproduit les résultats de l'essai de phase 2*, l'introduction de blinatumomab sera l'événement majeur de ces 20 dernières années, permettant d'améliorer les taux de guérison des nourrissons atteints de leucémie aiguë lymphoblastique.

Soutien apporté par la Fondation ARC au projet : 0,2 M€.

* Essai de phase 2 : Van der Sluis et al, N Engl J Med. 2023

CARTALLEU : améliorer le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë de l'adulte, en rechute ou réfractaire (LLA/R/R)

Dr Julio Delgado – Oncoimmunothérapie, FRCB-IDIBAPS/HCB, Barcelone (Espagne), et
Dr Christophe Soler, coordonnateur national du projet – Établissement français du sang (France).

Christophe Soler, coordonnateur national de ce projet, est responsable national des activités de thérapies cellulaires et de médicaments de thérapies innovantes à la direction générale de l'Établissement français du sang (EFS). Après un parcours de manager des activités de biotechnologies dans des start-up et laboratoires pharmaceutiques, il a rejoint l'EFS Île-de-France en 2009 puis la direction générale de l'EFS en 2011.



En Espagne, un traitement innovant à partir d'un produit CAR-T**, le var-cel, a été développé en milieu universitaire à destination des patients adultes (> 25 ans) atteints de leucémie aiguë lymphoblastique. Aujourd'hui, cet essai clinique de phase 3, mené dans les centres universitaires de 5 pays européens, a pour but d'en confirmer la validité afin d'obtenir l'approbation de l'Agence européenne des médicaments. Un autre enjeu majeur de la réussite du projet serait qu'il permettrait la commercialisation des CAR-T à des tarifs 2 à 3 fois moins élevés que ceux des laboratoires pharmaceutiques. Fortes de leur expérience en développement et production de lots cliniques de médicaments de thérapie innovante (MTI), les plateformes pharmaceutiques de l'EFS, sous la responsabilité du Dr Christophe Soler, se sont vu confier le projet pour la production des lots pour les patients français. Trois centres investigateurs participeront au recrutement des patients : Nancy, Besançon et Lyon Sud.

Soutien apporté par la Fondation ARC au projet : 2,1 M€.

** Produit cellulaire T à récepteur d'antigène chimérique (CAR), varnimcabtagene autoleucel (var-cel).



À PROPOS DE LA FONDATION ARC

Reconnue d'utilité publique, la Fondation ARC est 100 % dédiée à la recherche sur le cancer et est exclusivement financée par la générosité de ses donateurs et testateurs. Elle a ainsi alloué en 2022 plus de 24 millions d'euros à 271 projets de recherche porteurs d'espoir pour les malades. Pour la Fondation ARC, tout part d'une conviction : la recherche vaincra le cancer. C'est grâce aux découvertes des chercheuses et des chercheurs que nous finirons par remporter la victoire : parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.

Relations & influence FHCOM

01 55 34 24 24

karim.benzema@fhcom.net – 06 18 72 00 52

florence.parizot@fhcom.net – 06 29 51 08 97

frederic.henry@fhcom.net – 06 20 83 23 73

 facebook.com/ARCcancer
 [@FondationARC](https://www.instagram.com/FondationARC)
 www.fondation-arc.org