

GIRCI GO

17 juin 2013

MIAMIGO

Monitoring immunopharmacologique des anticorps monoclonaux thérapeutiques prescrits dans l'interrégion Grand-Ouest

Porteur du projet : Dr. Theodora Bejan-Angoulvant

Chef de Projet : Sophie Kornfeld

Responsable scientifique : Pr. Gilles Paintaud

Contexte du projet (1)

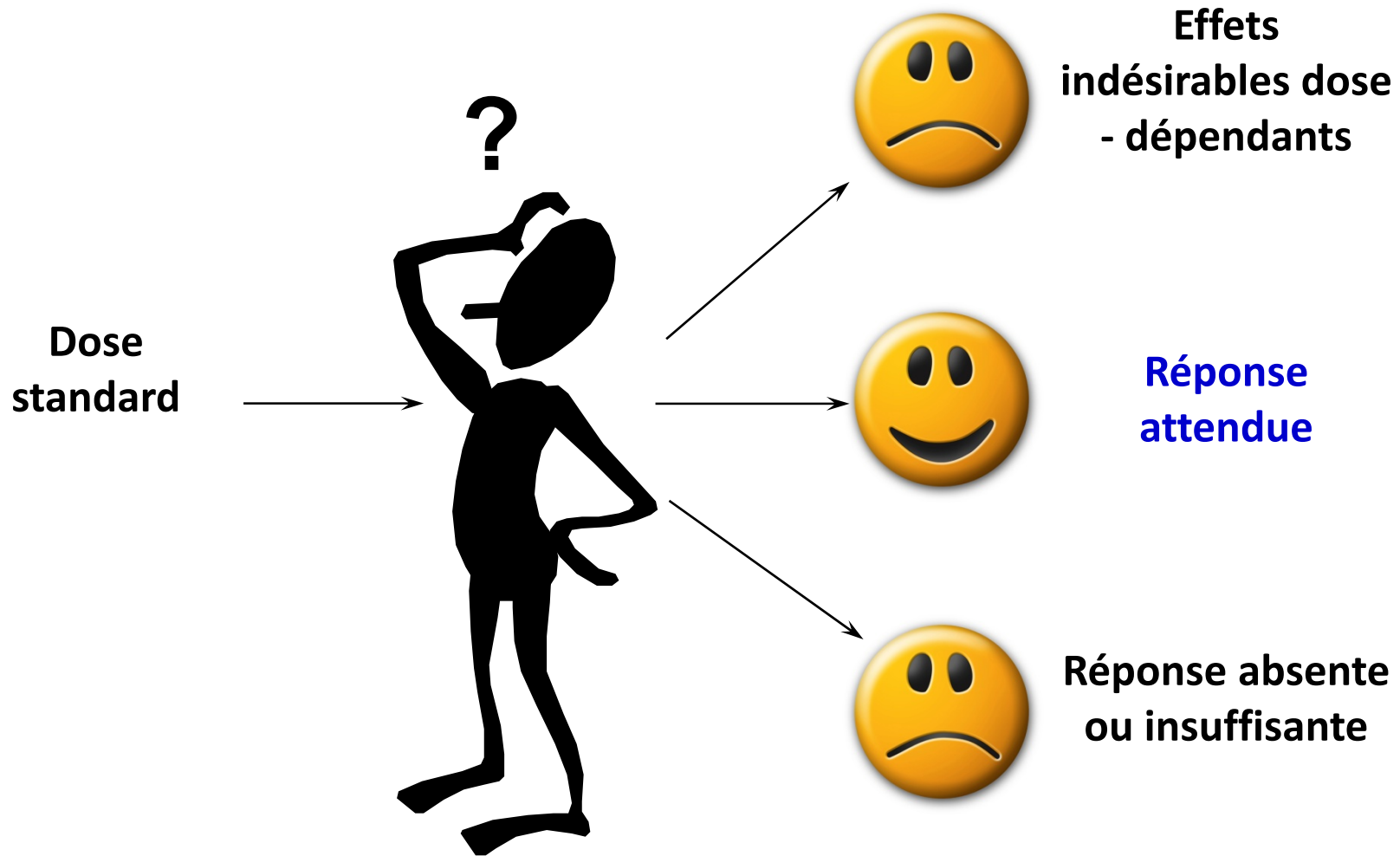
Nécessité d'une recherche active portant sur les AcMo

- Nombreuses pathologies
 - Axe de recherche en plein essor : 20 AcMo avec AMM ; ~300 en développement clinique
 - Cible spécifique mais variabilité +++ des effets
 - **polymorphisme génétique** (ex: *FCGR3A* et les anticorps cytolytiques)
 - **pharmacocinétique (PK) et PK - pharmacodynamique (effet)**
 - **phénomènes d'immunisation**
- ➔ Meilleure connaissance des mécanismes d'action

AcMo : Anticorps Monoclonaux thérapeutiques

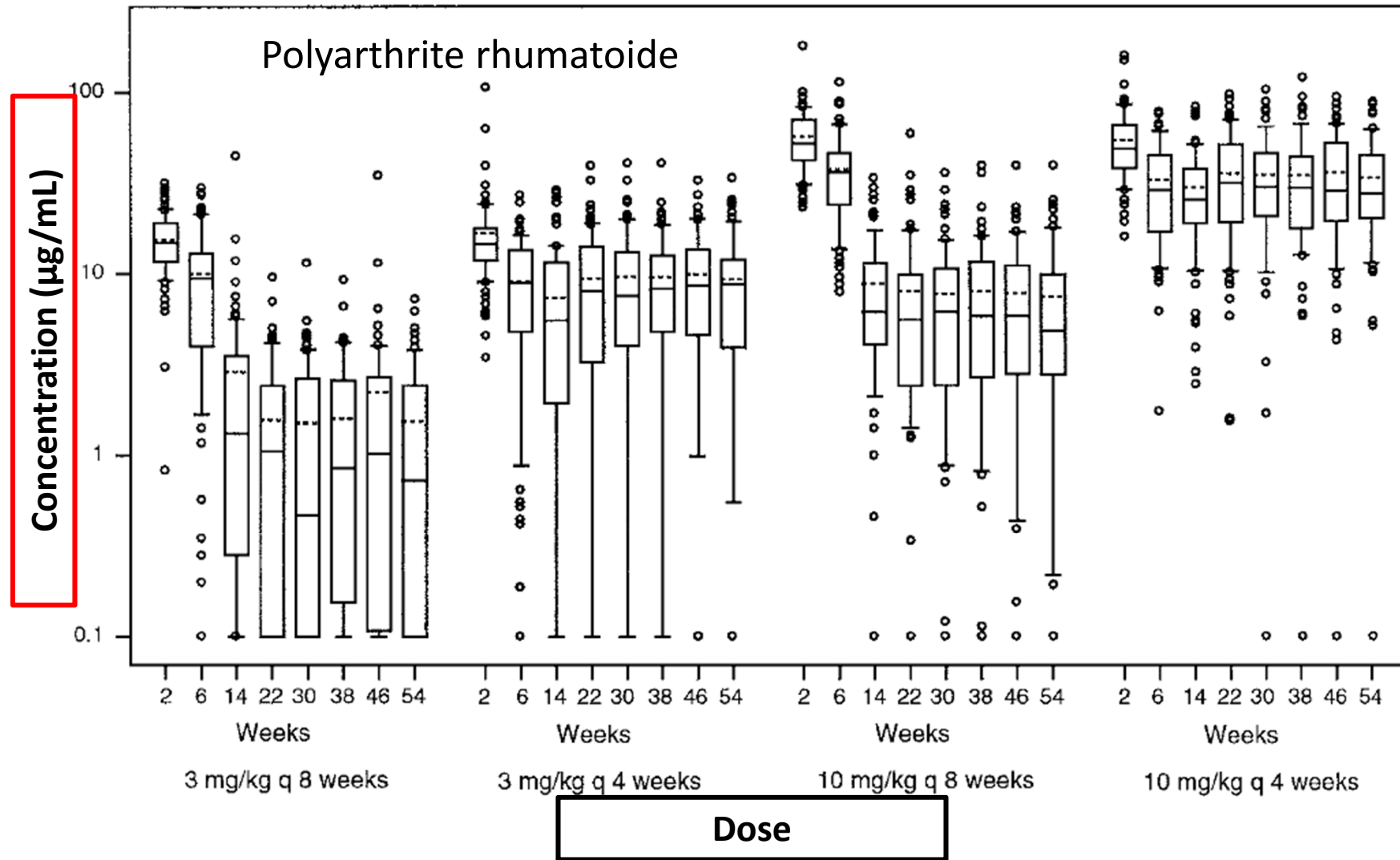
Contexte du projet (2)

Variabilité des effets : thérapeutiques / indésirables



Contexte du projet (3)

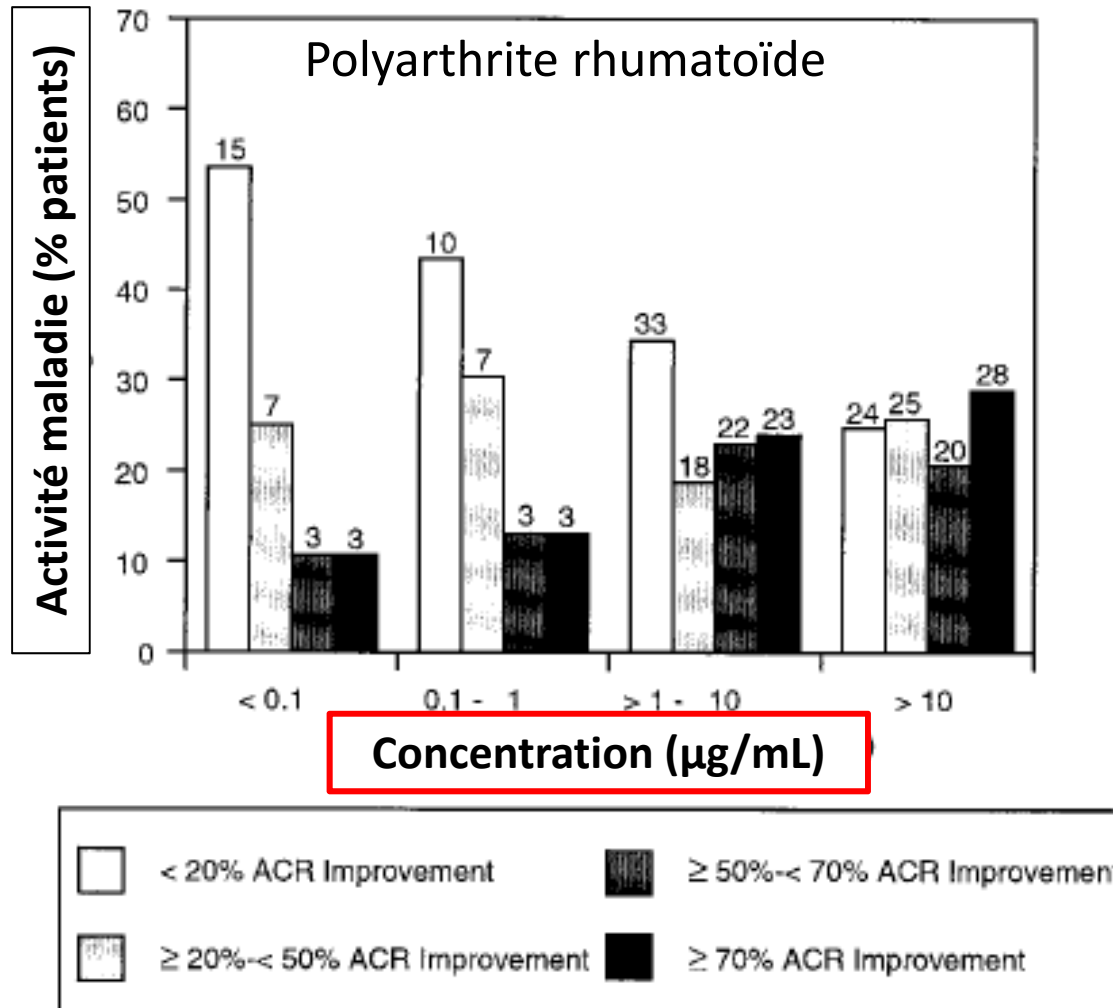
Variabilité PK de l'infliximab (Remicade®)



St Clair et al. *Arthritis Rheum* 2002

Contexte du projet (4)

Relation concentration - effet de l'infliximab



Objectifs de MIAMIGO

Etudier les sources de variabilité PK et PK-PD des AcMo

→ améliorer notre connaissance des mécanismes d'action

→ optimiser des schémas thérapeutiques

→ réduire les échecs thérapeutique et les effets indésirables

Cohortes de patients, Collections biologiques

Essais cliniques prospectifs multicentriques interrégionaux

Budget: **110 000 euros** (poste de Chef de Projet) obtenu en réponse à l'appel d'offre 2011 « Outils et stages » de la DIRC

Que peut vous apporter MIAMIGO ?

Une aide logistique

- Aide à la structuration et à l'animation de réseaux d'investigateurs s'intéressant aux anticorps thérapeutiques
- Aide à la conception et la rédaction de protocoles de recherche clinique
- Aide à la conception et la rédaction d'études biologiques **ancillaires** comportant une analyse pharmacocinétique (PK) et/ou pharmacogénétique (génotypage des récepteurs Fc) (plateforme CePiBAc)

Organisation du projet (1)

Comité de pilotage du projet :

- méthodologie de la recherche clinique : Dr. B Giraudeau
- cliniciens investigateurs : Pr. T Lecomte, Pr. P Goupille,
- pharmacologues : Pr. G Paintaud, Dr. T Bejan-Angoulvant
- scientifiques : C. Desvignes, S. Kornfeld

Structures support:

- CePiBAc : Centre Pilote de suivi Biologique des Anticorps thérapeutiques
[Site en cours](#)
- Centre de Ressources Biologiques de Touraine (CRB-T)
- Centre d'Investigation Clinique INSERM 202 (CIC Tours)

Equipes de recherche:

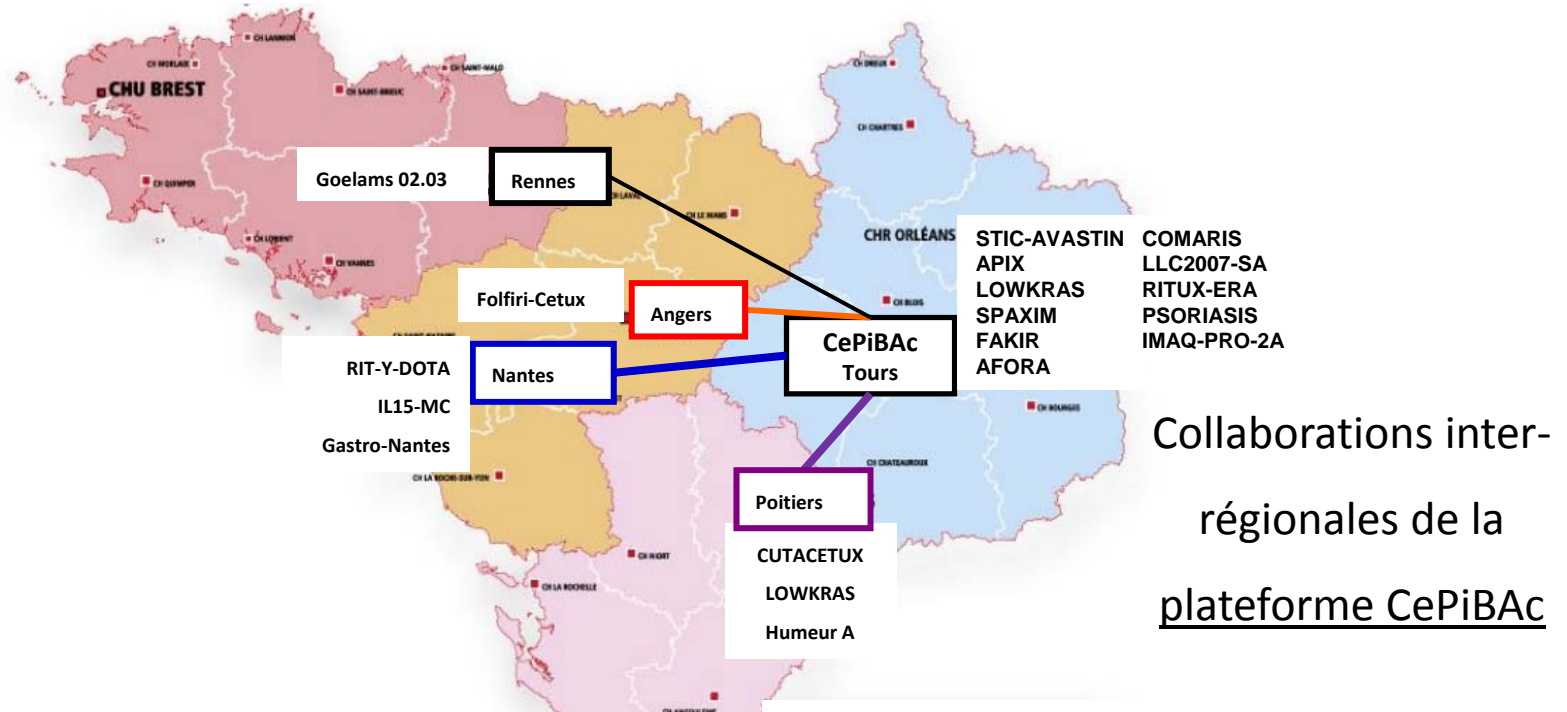
- Equipe1 (A2RC) de l'UMR 7292 CNRS-Université « GICC »

<http://gicc.cnrs.univ-tours.fr/equipes/equipe-1-br-anticorps-recepteurs-fc-et-reponses-cliniques-319898.kjsp?RH=1354109243968>

- Membre du LABEX MabImprove

<http://mabimprove.univ-tours.fr/>

Organisation du projet (2)



CePiBac: Centre Pilote du suivi Biologique des AcMo

- Dosage plasmatique (bevacizumab, cetuximab, trastuzumab, adalimumab, rituximab, infliximab, basiliximab)
- Recherche d'anticorps induits (infliximab, adalimumab, rituximab) et IgE anti-alphaGal / cetuximab
- Pharmacogénétique (Récepteurs Fc)
- Modélisation PK et PK-PD

Bilan d'activité

Principales actions permettant de stimuler la recherche sur les AcMo dans le GO :

1. Communication
2. Projets de recherche clinique
3. Développement de réseaux

Communication

MIAMIGO

*Monitoring des Anticorps thérapeutiques
dans l'Interrégion Grand-Ouest*

Qu'est-ce que le projet MIAMIGO ?

Le projet MIAMIGO, avec l'appui de la plateforme CePiBAC et du LABEX MabiImprove, a pour but d'aider au développement de la recherche clinique sur les anticorps thérapeutiques (AcMo) au sein de l'interrégion du Grand-Ouest.



Objectifs

- Constituer des **collections biologiques** à fort potentiel de valorisation issues de cohortes de patients traités par un AcMo
- Aider à la résolution des problèmes liés à l'**immunogénicité des AcMo thérapeutiques** observés en clinique
- Diffusion des connaissances obtenues dans le **domaine du monitoring biologique des AcMo** en post-AMM

Que vous apporte MIAMIGO ?

- Aide à la **structuration de réseaux de cliniciens** du Grand-Ouest impliqués dans la recherche clinique sur les AcMo
- Aide à la **rédaction de protocoles d'essais cliniques** prospectifs multicentriques et interrégionaux
- Proposer des **analyses biologiques mises au point** et validées par le CePiBAC dans le cadre de la recherche clinique

Structures support

- Centre d'Investigation Clinique INSERM 202 (CIC Tours)
- Centre de Ressources Biologiques de Touraine (CRB-T)
- Centre de Pilotage du suivi Biologique des Anticorps thérapeutiques (CePiBAC)
- LABEX MabiImprove

Contact

Sophie Kornfeld (Chef de Projet)
Laboratoire de Pharmacologie - Toxicologie
CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau
2 Bd Tonnellé, Tours 37044 Cedex 9
☎ 02-18-37-08-21
✉ s.kornfeld@chu-tours.fr



GIRCI GO → DRCI

http://www.girci-go.org/OUTILS_INTERREGIONAUX/outils_interregionaux.html

Sites internet : CePiBAC, Labex MabiImprove

Diffusion au cours de congrès, symposium...

Conclusion

- Projet dynamisant pour la recherche clinique dans le Grand-Ouest
 - dans le domaine des AcMo
 - enrichie par l'apport du monitoring immuno-pharmacologique
- Conception d'études spécifiques
 - optimisation posologique basées sur un monitoring immuno-pharmacologique

MIAMIGO est un outil à disposition des investigateurs qui sont intéressés par la recherche sur les AcMo