



19 Conversations - Ep. 19

Comment les anticorps monoclonaux peuvent-ils contribuer à combattre le COVID-19?

INTRO : Qui définit le prix des médicaments ? Comment fabrique-t-on des vaccins ?

SUE : Des questions sur le secteur des soins de santé ? Bienvenue à Conversations 19 ! Le Dr Janelle Sabo est responsable de la plate-forme mondiale COVID Therapeutics chez Lilly. Elle nous explique aujourd'hui comment les anticorps monoclonaux participent à la lutte contre le COVID-19. Je m'appelle Sue Saville. Merci d'assister à la conversation. Et bienvenue à vous, Janelle. Une première question : que sont les anticorps monoclonaux ? Comment fonctionnent-ils ?

JANELLE : Vous êtes malade parce que le virus s'est introduit dans votre organisme. Votre système immunitaire produit ces anticorps pour contre-attaquer. L'ennui, c'est que vous mettez du temps à produire des anticorps contre un virus inconnu. Et dans l'intervalle, vous pouvez tomber gravement malade. Parlons des anticorps monoclonaux neutralisants. Ils sont semblables à ceux que votre corps produit normalement, sauf qu'ils ont été prélevés chez des patients qui ont guéri du COVID-19. Ces traitements utilisent un échantillon sanguin d'un des premiers survivants du COVID-19. Pour ce faire, ils isolent quelques-uns des anticorps les plus puissants trouvés dans ce sang. On vous administre ces anticorps neutralisants pour qu'ils ciblent le virus et en limitent la quantité dans votre corps. Ils permettent à votre organisme de s'en débarrasser rapidement, pendant que votre système immunitaire normal se met en œuvre pour le combattre.

SUE : Les anticorps monoclonaux ont déjà servi dans la lutte contre le cancer. A-t-il été difficile de les recentrer sur le COVID ?

JANELLE : Pas aussi difficile qu'on pourrait le croire. Mais c'est de la science de haut vol, combinée à du travail effréné. Nous avons ciblé la protéine dite 'spike'. Nous avons tous déjà vu que la petite sphère du virus est hérissée de protubérances (des 'spikes', en anglais). Ce sont des protéines, que nous avons pu cibler de sorte que le virus se fixe sur l'anticorps neutralisant plutôt que de pénétrer dans votre organisme et de le rendre malade.

SUE : De tels produits biologiques sont évidemment assez complexes et difficiles à fabriquer. Quelles sont les difficultés rencontrées lors de la production de ces anticorps monoclonaux ?

JANELLE : Ces traitements axés sur le COVID-19 doivent avoir des lignes dédiées pour passer très vite à une production à grande échelle. Nous avons besoin de spécialistes : des scientifiques et des ingénieurs. Et puis, la production d'un seul de ces traitements nécessite 28.000 m² de surface de production, 65 km de tuyauterie autour d'une cinquantaine de cuves et une foule de salles blanches contrôlées. Il faut environ 90 jours pour fabriquer un seul lot de l'ingrédient actif – les anticorps neutralisants, donc – ainsi que le produit pharmaceutique. Le processus est plutôt complexe, dans des conditions soigneusement contrôlées. Il s'accompagne de nombreux contrôles de qualité de sécurité. Mais c'est un processus

important, que nous avons pu entamer relativement tôt. Et du coup, nous avons obtenu un très grand nombre de doses très rapidement.

SUE : Parlez-nous du rythme de changement et de développement accéléré. Vous avez évoqué l'investissement en travail, en temps, en espace et en recherche que votre entreprise a consenti. Comment une telle accélération a-t-elle été possible pour renverser la situation ?

JANELLE : L'innovation et l'investissement à risque sont sans doute les principaux facteurs de l'accélération. Un développement se mesure habituellement en années. Disons une décennie entre la découverte et la commercialisation. Et à propos d'innovation, nous avons notamment réfléchi à une conception très différente du développement clinique. Dans ce cas précis, les patients sont en quarantaine chez eux. Il faut donc les rencontrer où ils se trouvent. Ils ne sont pas en mesure d'utiliser le système de soins de santé traditionnel, ni de se rendre dans des sites d'études cliniques. Nous avons donc pris deux initiatives majeures. D'abord, nous avons conçu l'étude pour qu'elle puisse se faire en grande partie à distance, le patient restant chez lui, grâce à la technologie numérique. Ensuite, nous nous sommes rendus souvent chez le patient. Lors de notre étude dans les maisons de retraite, nous avons modifié nos véhicules pour apporter sur place l'ensemble de notre site d'essais cliniques. Ces innovations nous ont permis de trouver rapidement des patients qui correspondaient au type vulnérable et à haut risque visé par nos thérapies. Et puis, il y a eu des investissements risqués. Un des grands exemples dans le secteur consiste à investir dans la production et son extension rapide sans disposer de toutes les données cliniques. En temps normal, nous attendons les données qui valident le concept et puis la reproduction de ces résultats en phase 3 avant d'investir dans l'extension. Ici, ces investissements ont eu lieu très tôt durant la phase de découverte.

SUE : C'est en novembre de l'année passée que la FDA américaine a approuvé vos anticorps monoclonaux pour un usage en situation d'urgence. Et vous venez de recevoir une autorisation comparable pour un usage combiné des deux traitements. Qu'en est-il du lancement en Europe ? Comment cela se passe-t-il ?

JANELLE : Nous avons donné la priorité aux pays les plus touchés par la maladie, ceux qui avaient le plus grand nombre de cas. Nous avons collaboré avec des pouvoirs publics et des organes de réglementation dans le monde entier. Aujourd'hui, nous avons des autorisations sur la plupart des continents, y compris l'Europe.

SUE : La concurrence a toujours été vive entre les entreprises pharmaceutiques, mais aujourd'hui, elles collaborent beaucoup plus. Vous travaillez à présent en partenariat avec des sociétés telles que GSK et Vir. C'est la toute première fois que des sociétés produisant des anticorps monoclonaux, chacune de leur côté, s'associent dans un essai. Quelle est l'importance de ces collaborations ?

JANELLE : La collaboration est un autre grand moyen d'accélérer le travail. Disons qu'il s'agit là d'un genre de collaboration innovante sans précédent. Elle ne se limite pas à l'industrie. Elle implique aussi des fédérations professionnelles, des organisations privées, des gouvernements et des organes de réglementation. Ils ont tous, d'une façon ou d'une autre, facilité l'accélération par le partage des meilleures pratiques ou des grands enseignements de la recherche scientifique. Cette collaboration a parfois pris des formes nouvelles et innovantes. Avec la FDA, par exemple : nous devions passer très tôt à la fabrication à grande échelle pour disposer rapidement du matériel requis pour la première dose humaine. Notre partenariat avec la FDA a permis de passer très vite à des essais sur des sujets humains.

Nous avons même installé ces laboratoires mobiles sur nos parkings et nous avons confié à un pharmacien la production exclusive de cet anticorps dans ces nouvelles unités (principalement des salles blanches). Ce qui nous prend normalement trois ans a pu être fait en trois mois. Cette collaboration essentielle nous a permis de concevoir la fabrication tout à fait différemment et de concentrer la production dans ces entités. Les délais de développement s'en sont trouvés considérablement raccourcis.

SUE : Il y a eu quelques partenariats vraiment internationaux, notamment avec une entreprise chinoise. Quel est l'importance de ce travail transfrontalier ?

JANELLE : En fait, nous travaillons en partenariat avec deux entreprises sur les anticorps. La première est Junshi, en Chine. L'autre est la canadienne AbCellera. Elles ont toutes deux accompli du travail préliminaire pour isoler les anticorps monoclonaux neutralisants dans des échantillons sanguins de patients qui ont survécu au COVID. Lors de certaines découvertes, nous nous sommes associés à ces entreprises pour accélérer le développement, étendre la production et finalement proposer le produit aux patients qui en avaient le plus besoin.

SUE : Et pour l'avenir ? Quelles sont d'après vous les prochaines étapes pour que l'entreprise aille de l'avant ?

JANELLE : Je pense que, pour nous... En fait, le virus est constamment mis sous pression. Devant le lancement de nouveaux vaccins et d'autres traitements contre le COVID-19, il tente de survivre et continue donc à muter et à changer au fil du temps. De notre côté, nous devons apporter des changements correspondants, à la fois dans les vaccins et dans les autres traitements, pour faire face à ces évolutions. Nous évaluons donc une deuxième génération d'anticorps monoclonaux neutralisants puissants. Et comme vous l'avez dit, nous sommes en partenariat avec GSK et Vir pour soumettre une combinaison de seconde génération aux études cliniques. Tout cela nourrit la réflexion sur la manière de garder une longueur d'avance sur le virus, sachant que, sous pression, il continuera à produire des mutations et des variants.

SUE : Quels sont les défis à venir, selon vous ? Qu'est-ce qui vous enthousiasme le plus, dans l'avenir immédiat ?

JANELLE : En fait, les perspectives sont très positives. La généralisation des vaccins dans le monde entier et la multiplication des thérapies COVID-19 aujourd'hui et demain créeront sans doute toujours plus de possibilités, qui continueront à se développer dans les mois à venir.

Maintenons notre assiduité. Je voudrais insister sur quatre points vraiment importants.

1. D'abord les fondamentaux : le port du masque et une bonne hygiène pendant un certain temps encore. Je sais que la lassitude est omniprésente, mais j'estime qu'il faut se tenir à ces principes de base, qui sont aussi notre première protection.
2. Ensuite, la distribution des vaccins. Elle est essentielle. Nous devons améliorer leur acceptation et la vitesse de leur déploiement. Les fabricants de certains vaccins envisagent des rappels pour faire face à des variants et mutations. Ces deux éléments sont importants. Nous devons éveiller la conscience mondiale à la nécessité de prendre toutes les injections du vaccin, en fonction des constatations scientifiques en matière d'efficacité globale.

3. Le troisième point concerne les traitements du COVID-19. Nous devons assurer une sensibilisation générale aux thérapies disponibles. Cela ne concerne pas seulement les stades précoces de la maladie, où les anticorps monoclonaux neutralisants interviennent, mais aussi les traitements disponibles pour les patients les plus malades et hospitalisés. Nous devons contribuer à une sensibilisation suffisante du secteur des soins de santé, ainsi qu'à la disponibilité des traitements dans les zones les plus touchées par la pandémie.
4. Enfin, la continuité de la recherche et du développement est sans doute nécessaire pour ne pas se laisser distancer par le virus, jusqu'à ce qu'apparaisse une immunité collective et une certaine stabilisation de la pandémie.

SUE: Je remercie le Dr Janelle Sabo, responsable de la plate-forme mondiale COVID Therapeutics chez Lilly, pour cet échange de vues. Et merci à vous d'avoir écouté les 'conversations 19'. Si vous avez apprécié ce podcast, cliquez sur le bouton 'abonnement' pour être parmi les premiers informés de la diffusion du prochain épisode. Merci de nous laisser un commentaire et une évaluation. Dans l'attente de l'épisode suivant, nous vous invitons à rejoindre la conversation sur Twitter, avec le #QuestionsInspireSolutions. À bientôt.