# Chrystel Marton

# PharmD, PhD · Service des Maladies du Sang, CHU de Lille

# RÉSUMÉ

Durant mon internat et mon doctorat, je me suis essentiellement intéressée aux lymphocytes T naïfs et peu différenciés dans le cadre de la thérapie cellulaire et des médicaments de thérapie innovante (MTI). Ma recherche s'est donc située au croisement de l'immunothérapie anti-tumorale utilisant des lymphocytes T, des cytokines telles que l'IL-2, l'IL-7 et l'IL-15, et du sang placentaire.

A l'issue de ma thèse, j'ai rejoint la société de biotechnologie Transgene, au sein de l'équipe ImmunResQ. C'est alors dans le cadre d'une collaboration avec le CIMI-Paris UMRS 1135 que j'ai participé à l'étude du mécanisme d'action de **candidats médicaments innovants pour le traitement de l'immunosuppression** chez les patients âgés et subissant un traumatisme.

J'exerce désormais mes fonctions au CHU de Lille où j'ai mis en place une unité de **production académique de MTI expérimentaux et préparés ponctuellement**, notamment pour la production de cellules CAR-T (lymphocytes T génétiquement modifiés exprimant un récepteur antigénique chimérique).

Mes objectifs sont de contribuer activement à l'innovation en thérapies cellulaires et géniques, de collaborer avec des équipes multidisciplinaires pour optimiser les protocoles de production et assurer la conformité aux normes de qualité, et de participer à des projets de recherche clinique visant à combler des besoins médicaux.

# **EXPÉRIENCE PROFESSIONNELLE**

### 2022 - présent Praticien contractuell

Service des Maladies du Sang, CHU de Lille

Mise en place et pilotage d'une plateforme de production de médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement pour la recherche clinique, en qualité de personne responsable et responsable de production.

### 2021 - 2022 **Chercheuse**

Transgene SA, Paris

- Collaboration avec le CIMI-Paris UMRS 1135 au sein de l'équipe de recherche « Immunopathogenèse des infections virales et vieillissement immunitaire ».
- Etude du mécanisme d'action de candidats médicaments innovants pour le traitement de l'immunosuppression chez les patients âgés et subissant un traumatisme.

### 2018 - 2019 Enseignante vacataire

UFR Sciences et Techniques, Besançon

L2/L3 Sciences de la Vie (biochimie générale, bases de l'immunité).

# 2017 - 2020 **Doctorante en onco-immunologie**

UMR1098 RIGHT Inserm - EFS/BFC - UBFC, Besançon

- Equipe de recherche « Thérapeutique Immuno-Moléculaire des Cancers ».
- Développement et caractérisation d'un récepteur T (TCR) transgénique ciblant le complexe HPV16-E7/HLA-DRB1\*04.
- Etude de la standardisation et de l'harmonisation de l'utilisation de l'IL-7 et de l'IL-15 dans le cadre des protocoles d'amplification ex vivo de lymphocytes T peu différenciés.
- Utilisation de lymphocytes T de sang placentaire à des concentrations contrôlées d'IL-7 et d'IL-15 pour leur amplification ex vivo, afin de générer des lymphocytes T génétiquement modifiés exprimant un TCR transaénique.

## 2016 - 2020 Interne en pharmacie

UMR1098 RIGHT Inserm - EFS/BFC - UBFC, Besancon

Equipe de recherche « Thérapeutique Immuno-Moléculaire des Cancers ».

# 2015 - 2016 Interne en pharmacie

Pharmacie à Usage Intérieur, CHRU de Nancy

Secteur pharmacotechnie et pédiatrie : validation des prescriptions et contrôles des préparations.

### 2015 Stage recherche (2 mois)

Unité de Thérapie Cellulaire et banque de Tissus, CHRU de Nancy

Production de lymphocytes T anti-Virus d'Epstein-Barr : réalisation de runs pré-cliniques pour le dossier d'autorisation ANSM d'un médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement.

# 2015 Stage hospitalo-universitaire (6 mois)

Hôpital d'Enfants, CHRU de Nancy

Externat en pharmacie dans le service d'onco-hématologie pédiatrique (3 mois), et dans le service de médecine infantile et génétique clinique (3 mois).

### **FORMATION**

### 2025 Concours national de praticien hospitalier

Centre national de gestion

Inscription sur la liste d'aptitude à la fonction de praticien hospitalier des établissements publics de santé (année 2024), spécialité pharmacie polyvalente et pharmacie hospitalière.

# 2017 - 2020 Doctorat en médecine, cancérologie, génétique, hématologie, immunologie

Ecole Doctorale Environnements-Santé, Bourgogne-France-Comté

Thèse soutenue le 1er octobre 2020 et intitulée « Reprogrammation de lymphocytes T issus de sang placentaire pour l'optimisation de l'immunothérapie adoptive anti-tumorale », encadrée par le Pr Yann Godet.



9

Plateforme de biothérapies Faculté de Médecine - Pôle Recherche 3ème étage Ouest 1 place de Verdun, 59045 Lille

C

06 33 16 63 30

 $\sim$ 

chrystel.marton@gmail.com



Inscrite à l'Ordre des pharmaciens (section H) sous le numéro 176302 - RPPS : 10107623018 depuis le 28/12/2021

# COMPÉTENCES

Gestion opérationnelle et technique d'une unité MTI-PP (certification des lots, gestion/contrôle de la production et de l'environnement, élaboration de la documentation)

Production automatisée de cellules CAR-T (Miltenyi CliniMACS Prodiqu)

Culture cellulaire & tri immuno-magnétique

Cytométrie en flux conventionnelle (BD FACSCanto II, BD LSRFortessa) & spectrale (Sonu SP6800, Cutek Aurora)

Transfert de gènes (transductions rétrovirales & lentivirales)

Métabolisme cellulaire (Seahorse XFe96 Analyzer, SCENITH method)

Biologie moléculaire (PCR, traitement bisulfite, transcriptomique)

# COMPÉTENCES TRANSVERSALES

Gestion de projet - Organisation

Communication orale et écrite

Travail en équipe - Management

Anglais (niveau C1)

Développement et innovation technologique

### Master de sciences, technologies, santé, mention biologie et produits de santé, spécialité relation hôte-greffon

UFR Santé, Université de Franche-Comté

Mémoire de Master 2 soutenu le 30 juin 2017 et intitulé « Génération et caractérisation de lymphocytes T transgéniques issus de sang de cordon exprimant un TCR spécifique du complexe E7/HLA-DR4 », encadré par le Pr Yann Godet

### Diplôme d'études spécialisées (DES) en Innovation pharmaceutique et recherche

Université de Lorraine

- · Unités d'enseignement : dispositifs médicaux et stérilisation, préparations pharmaceutiques, fabrication et contrôles.
- Mémoires de DES :
  - mémoire soutenu le 10 mai 2016 et intitulé « Régime cétogène : création de supports d'informations à destination des personnels de la PUI », encadré par le Dr Sophie Menetre et le Dr Marie Weber :
  - mémoire soutenu le 13 novembre 2017 et intitulé « Immunothérapie adoptive en cancérologie : place des lymphocytes T transgéniques », encadré par le Pr Yann Godet et le Dr Jeanne Galaine.
- · Mémoire tenant lieu de thèse d'exercice, soutenu le 23 avril 2019 et intitulé « La reprogrammation génique de lymphocytes T issus de sang placentaire : intérêt et potentiel pour l'optimisation du transfert adoptif en cancérologie », encadré par le Pr Yann Godet et le Pr Danièle Bensoussan.

### décembre 2014 Concours donnant accès au 3ème cycle des étude pharmaceutiques

Centre national de gestion

Rang de classement national : 529. Affection en Innovation pharmaceutique et recherche dans l'interrégion Nord-Est (Nancu).

### Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Université de Lorraine

- 1er cucle Diplôme de Formation Générale en Sciences Pharmaceutiques : 2013.
- 2ème cycle Diplôme de Formation Approfondie en Sciences Pharmaceutiques : 2015,
- 3ème cycle Diplôme d'Etudes Spécialisées : 2020.

# **PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS**

### PUBLICATIONS INTERNATIONALES AVEC COMITÉ DE LECTURE

- Challenges in securing biomanufacturing supplies: Insights from the French UNITC GMP Network. Chartral U, Galaine J, Giverne C, Auxenfans C, Reppel L, Marton C, Thiant S, Clemenceau B, Derenne S, Sabatier F, Veran J, Moisan A, Rouard H, Tertrais K, Dachy G, Demerle C, Calmels B, Chabannon C, Forcade E, Viel S, Bensoussan D, de Vos J, Galy A, de Oliveira C, Boucher H, Magrin E, Fabreguettes JR, Cavazzana M, Larghero J, Deschamps M, Martinet J, Boyer O, Ferrand C, Diana JS, Yakoub-Agha I. Mol Ther. Submitted.
- Preclinical evidence of anti-CD19 CAR-T cell in vitro and in vivo efficacy against CD19-expressing acute myeloid leukemia. Eugene Norbert M, Cuffel A, Martinet J, Jean L, Blondel C, Dehayes J, Bisson A, Giverne C, Marton C, Yakoub-Agha I, Guzman M, Latouche JB, Boyer O. Curr Res Transl Med. Submitted.
- The beneficial influence of resveratrol on T cell oxidative metabolism and ROS control is mediated by SIRT-1 and conditioned by previous in vivo T cell history. Mercier-Letondal P, Marton C, Royer B, Peixoto P, Dehecq B, Adotévi A, Galaine J, Godet Y. J Transl Med. Under revision.
- Harmonisation of quality control tests for academic production of CAR-T cells: A position paper from the WP-bioproduction of the UNITC consortium. Marton C, Clémenceau B, Dachy G, Demerle C, Derenne S, Ferrand C, Giverne C, Latouche JB, Lemée L, Martinet J, Bönig H, Bensoussan D, Chabannon C, Köhl U, Deschamps M, de Vos J, Diana JS, Douge A, Forcade E, Galaine J, Thiant S, Galy A, Larghero J, Reppel L, Viel S, Boyer O, Yakoub-Agha I. Bone Marrow Transplant. 2025. PMID: 40442256.
- Identification of the conditions and minimum requirements necessary for the release of autologous fresh CAR T-cell products under hospital exemption: A position paper from the WP-bioproduction of the UNITC consortium. Boyer O, Bensoussan D, Bönig H, Chabannon C, Clémenceau B, Cuffel A, Dachy G, de Vos J, Derenne S, Diana J-S, Douge A, Deramoudt L, Ferrand C, Forcade E, Galaine J, Galy A, Giverne C, Martinet J, Marton C, Larghero J, Reppel L, Viel S, Yakoub-Agha I, Deschamps M. Bone Marrow Transplant. 2025. PMID: 39863732.
- Characterization of atypical T cells generated during ex vivo expansion process for T cell-based adoptive immunotherapy. Mercier-Letondal P, Kumar A, Marton C, Bonnefoy F, Fredon M, Boullerot L, Dehecq B, Adotévi O, Godet Y, Galaine J. Front. Immunol. 2024. PMID: 38545119.
- IL-7 producing immunotherapy improves ex vivo T cell functions of immunosenescent patients post hip fracture. Marton C, Minaud A, Coupet CA, Vallet H, Boddaert J, Kehrer N, Bastien B, Inchauspe G, Barraud L, Sauce D. Hum Vaccin Immunother.
- al Cord Blood as a source of less differentiated T cells to produce CD123 CAR-T. Caël B, Galaine J, Bardey I, **Marton C**, Fredon M, Biichle S, Poussard M, Godet Y, Delettre F, Barisien C, Bésiers C, Adotévi O, Pouthier F, Garnache-Ottou F, Bole-Richard E. Cancers (Basel). 2022. PMID: 35804941.
- Homeostatic cytokines tune naivety and stemness of cord blood derived transgenic T cells. Marton C, Mercier-Letondal P, Loyon R, Adotévi O, Borg C, Galaine J, Godet Y. Cancer Gene Ther. 2021. PMID: 34645974.
- An unmet need: harmonization of IL-7 and IL-15 combination for the ex vivo generation of minimally differentiated T cells. Marton C, Mercier-Letondal P, Galaine J, Godet Y. Cell Immunol. 2021. PMID:33677140.
- Validation of a method evaluating T cell metabolic potential in compliance with ICH Q2 (R1). Mercier-Letondal P, Marton C, Godet Y, Galaine J. J Transl Med. 2021. PMID: 33407568.
- Isolation and characterization of an HLA-DRB1\*04-restricted HPV16-E7 T cell receptor for cancer immunotherapy. Mercier-Letondal P\*, Marton C\*, Deschamps M, Ferrand C, Vauchy C, Chenut C, Baguet A, Adotévi O, Borg C, Galaine J, Godet Y. Hum Gene Ther. 2018. PMID: 30136612.

### COMMUNICATIONS ORALES

- Point-of-care production: training course on CAR-T cell therapy in B cell lymphoma and leukemia. CAR-T Cell Therapy MasterClass: from patient identification to optimal treatment management (2024 & 2025).
- Centralized production versus point-of-care production. 7th France International Symposium on CART Cells (CART Day) (2023).
- Production académique de cellules CAR-T. 1er congrès interrégional d'hématologie du G4, Normandie-Hauts-de-France (2022).
- A novel virotherapy encoding human interleukin-7 enhances ex vivo human immune functions in immunosenescent hip fractured trauma patients. 53rd Annual Meeting of the French Society for Immunology (2021).
- La modification génétique de lymphocytes T issus de sang placentaire pour combattre le cancer. Prix du public du concours de communications scientifiques organisé par la Société de Biologie de Besançon (2019).

# **ENGAGEMENTS**

Membre actif de l'association France CAR-NET et du consortium national de recherche sur les thérapies cellulaires et géniques (UNITC) :

- · engagement dans des discussions et des projets visant à accélérer le développement et l'application des thérapies cellulaires et géniques en France;
- participation à des conférences et séminaires avec des experts du secteur pour standardiser et harmoniser les pratiques, tout en renforçant la qualité des produits thérapeutiques.

Membre du conseil scientifique pour l'essai clinique CARLA-M19 (NCT06649227) : premier essai clinique autorisé avec production 100 % académique française.

# PRIX ET FINANCEMENTS

- CHU de Lille : Fonds Hospitalier d'aide à l'émergence et à la structuration des activités et équipes de recherche
- · Fondation de France : Prix de la recherche médicale (2023).

### VIE ASSOCIATIVE

- Animatrice à la Fête de la Science (2019 & 2021) : aide pour l'animation d'ateliers.
- Présidente du Syndicat Autonome des Internes et Anciens Internes en Pharmacie et Biologie Médicale de Franche-Comté (2017 - 2020): gestion du syndicat.
- Bénévole à l'Association de la Fondation Etudiante pour la Ville, Besançon (2017 - 2018) : accompagnement d'une enfant en difficulté.
- · Vice-présidente vie associative de l'Association des Internes en Pharmacie des Hôpitaux de Nancy (2015 -2016): gestion de l'événementiel.
- Tutrice au Tutorat Santé Lorraine (2012 2013) : aide à la préparation au concours PACES.