

Essai clinique de phase I sur l'immunothérapie ciblant l'antigène d'histocompatibilité mineur élargissant le champ d'application de la thérapeutique de précision (GLIDE)

Renseignements clés

Qui peut se qualifier

- Les patients résistant aux traitements offerts pour les cancers hématologiques.
- Les patients doivent avoir des antigènes leucocytaires humains (HLA).
- Au moins six mois après une greffe de cellules souches.
- Pour connaître tous les critères d'inclusion, cliquez sur le lien en bas de page.

État du recrutement

- Suspendu

Mots-clés

- lymphoïde, hématologique, cancer du sang, cellules souches, AHCT, GLIDE, lymphatique, MiHA, greffe

Cancers ciblés

HC
Cancers
hématologiques

En particulier les
CH lymphoïdes

Sites d'essai
3

- Hôpital Maisonneuve-Rosemont (Montréal)
- Hôpital d'Ottawa
- Centre du cancer Juravinski (Hamilton)

À propos du projet

Les cancers hématologiques (CH) sont des cancers qui affectent le système sanguin et lymphatique, et ils représentent environ 10 % de tous les cancers. Le nombre de nouveaux cas de CH au Canada est d'environ 16 000 par année. Les CH touchent les adultes et les enfants, et bien qu'environ 50 % des patients atteints de CH puissent être guéris par la chimiothérapie, les autres 50 % développent une résistance à la chimiothérapie et finissent par succomber à leur maladie. L'objectif de ce projet est de fournir des traitements plus sûrs et plus efficaces aux patients atteints de des CH résistant au traitement.

Pour la plupart des patients souffrant de CH, la greffe de cellules hématopoïétiques allogéniques (AHCT) est le seul traitement curatif. On sait maintenant que les effets curatifs de l'AHCT résultent des cellules du système immunitaire qui reconnaissent les antigènes d'histocompatibilité mineurs des tumeurs (MiHA), de petites protéines de surface cellulaire qui fonctionnent comme des « signaux » pour les cellules du système immunitaire. Cependant, l'utilisation de l'immunothérapie adoptive est entravée par deux facteurs : i) l'activité anti-CH variable de l'AHCT, et ii) le risque d'une complication dévastatrice, soit la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD = cellules donneuses attaquant le patient).

Actuellement, l'incapacité à cibler de manière sélective les cellules malignes entraîne l'apparition de la GVHD. L'équipe croit que ses travaux transformeront l'AHCT en un modèle complet de thérapie personnalisée contre le cancer, car sa stratégie adaptera l'AHCT en fonction du protéome des cellules cancéreuses. Elle lance un essai clinique de phase I pour tester cette nouvelle stratégie immunothérapeutique chez les patients. Le produit à base de lymphocytes T ayant une activité anti-MiHA ciblant les MiHA a été nommé « GLIDE » pour « Guided Lymphocyte Immunopeptide Derived Expansion ».

L'équipe a identifié 98 MiHA qui ont une expression préférentielle sur les cellules hématopoïétiques, ce qui minimise le risque de GVHD. De plus, elle a pu développer une stratégie d'immunisation ex vivo qui permet la génération de lymphocytes T ayant une spécificité anti-MiHA. Elle lancera un essai clinique utilisant cette nouvelle stratégie pour traiter les patients atteints de CH lymphoïdes et élargira également le typage HLA afin d'augmenter le pourcentage de patients à environ 95 % de la population de patients (contre 45% actuellement). L'immunothérapie ciblant les MiHA permettrait un traitement sûr, ciblé et plus efficace des patients atteints de CH qui seraient autrement mortels.

Pour obtenir de l'information précise à partager avec votre médecin et votre équipe soignante, [cliquez ici](#).

(URL--> <https://bit.ly/2OP7t4q> | Essai clinique no: NCT03091933)

Clinical trial sites and investigators

Planned Clinical Trial Sites:
Phase I:

- Montreal
- Ottawa
- Calgary
- Vancouver

Vancouver
 BC Cancer Agency,
 University of British Columbia
 Dr. David Sanford

Calgary
 University of Calgary
 Dr. Andrew Daly

Wuerzburg, Germany
 University of Wuerzburg
 Dr. Stephan Mielke

Ottawa
 The Ottawa Hospital,
 Ottawa Hospital Research Institute,
 University of Ottawa
 Dr. David Allen
 Dr. Natasha Kekre

Hamilton
 McMaster University
 Dr. Stephen Ronan

Montreal
 Montreal Heart Institute Coordinating Center,
 Research Center and Center of excellence in Cellular Therapy - Hôpital Maisonneuve-Rosemont,
 University of Montreal
 Dr. Denis-Claude Roy
 Dr. Claude Perreault
 Dr. Imran Ahmad
 Dr. Jean-Sebastien Delisle
 Dr. Marie-Claude Guertin
 Dr. Silvy Lachance
 Dr. Jean Roy

Partner contributions

BioCanRx
\$796,397
 approved on July 6, 2017

CIUSSS EMTL - HMR
\$500,000
 in kind

AmorChem SpecifiT
\$900,000
 cash

CETC-Managment
\$400,000
 in kind

C3i
\$40,000
 in kind

CellCan
\$5,000
 in kind

Year 1

- Modification to current clinical protocol to include more HLA subtypes and include new hematopoietic disease indications
- Amendments submission to Health Canada and REB
- Improvements and Optimization of current MiHA manufacturing process
- Development of companion diagnostics
- Acquisition of new MiHA peptides
- Perform MiHA infusion in 2 patients

Year 2

- Perform MiHA infusion in 4 more patients,
- Data acquisition
- Development of Ligand binding affinity analysis algorithm to improve prediction of binding
- Use newly developed companion diagnostics on all patients

Year 3

- Perform MiHA infusion in 4 more patients
- Data acquisition
- Complete reports on clinical study
- Design of next clinical assay
- Improvement and performance of companion assays

The power to kill cancer lies within us.
 Let's tell our bodies how.

