

### Études dynamisantes d'essai clinique sur la thérapie par récepteur d'antigènes chimériques à cibles multiples pour le traitement des malignités touchant les lymphocytes B

1er octobre 2020 - 31 décembre 2022

#### Points saillants

- Le projet devrait avoir un impact significatif sur le développement de thérapies T-CAR au Canada en faisant progresser les thérapies à base de molécules thérapeutiques hautement innovantes et à cibles multiples vers des essais cliniques.
- Ce projet s'inscrit dans le cadre d'un autre projet dynamisant mené par le Dr Kevin Hay et son équipe, qui travaillent au développement de T-CAR CD-22.
- L'utilisation de thérapies T-CAR à cibles multiples est de plus en plus considérée une étape nécessaire pour élargir les indications dans lesquelles les cellules T-CAR sont une option efficace.
- Les chercheurs du CNRC et de BioCanRx travaillent en partenariat pour créer un pipeline de développement de T-CAR cible pouvant passer de l'identification à la demande d'essai clinique, les résultats attendus étant une trousse de demande d'essai clinique appuyant la prestation de CD-19-sdCAR et/ou CD20-sdCAR par un seul agent, ainsi que la sélection d'un produit CAR candidat principal à cibles multiples (CD-19, CD-20 et/ou CD-22) pour un essai clinique T-CAR à domaine unique ciblant un anticorps.

Cancers ciblés

### Leucémie des lymphocytes B

Le principal résultat attendu de ce projet sera la sélection d'un produit T-CAR à cibles multiples qui peut être fabriqué et appliqué en clinique.

Valeur du projet

**950,000 \$**

Contribution de BioCanRx:  
**450,000 \$**

Nouvelle thérapie

**Multi-targeted CAR T**

Partenaires

**3**

Annonce à venir

**BC  
CAN  
CER**



uOttawa

#### À propos du projet

Les thérapies à base de récepteurs d'antigènes chimériques (T-CAR) révolutionnent le traitement de la leucémie touchant les lymphocytes B à un stade avancé, mais il reste encore beaucoup à faire; même si les T-CAR guérissent certains patients, les rechutes restent un problème crucial. Au lieu de cibler un seul antigène exprimé par les cellules leucémiques, comme c'est le cas pour les thérapies actuelles ciblant l'antigène CD-19, on considère que les thérapies qui ciblent de multiples antigènes de la leucémie offrent des options intéressantes de traitement plus efficace pour un plus grand nombre de patients. Les chercheurs prévoient exploiter les propriétés uniques des anticorps dérivés de lamas et d'espèces de camélidés apparentées (connus sous le nom d'anticorps à domaine unique) afin de mettre au point une thérapie T CAR améliorée ciblant plusieurs antigènes exprimés par la leucémie à des lymphocytes B.

Le Conseil national de recherches du Canada a mené des travaux pour produire de nouveaux anticorps à domaine unique qui peuvent se lier aux CD-19, CD-20 et CD-22; les récepteurs qui sont communément exprimés dans de nombreuses formes de leucémie des lymphocytes B. Des essais préliminaires ont également été effectués pour montrer que ces nouveaux anticorps peuvent fabriquer des lymphocytes T CAR qui peuvent tuer les cellules leucémiques à l'aide de cibles précises in vitro et in vivo en utilisant des modèles murins de xélogreffes humaines.

Dans cette étude, les chercheurs examineront plusieurs stratégies de combinaison des CD-19, CD-20 et CD-22 pour mettre au point une thérapie capable d'éliminer plus efficacement les cellules leucémiques à l'aide de la thérapie T-CAR sur un modèle murin. Ils identifieront un candidat principal et développeront un ensemble de données démontrant comment cette thérapie peut être utilisée de manière sûre et efficace pour traiter la leucémie chez les patients canadiens.

En fonction des résultats des travaux proposés et de la disponibilité de fonds supplémentaires, les chercheurs ont l'intention de passer à la fabrication BPF et à la préparation des documents de demande d'essai clinique peu après la durée de la subvention.

Chercheurs clés

Dr. Scott **McComb**

Dr. Risini **Weeratna**



National Research  
Council Canada



uOttawa

Dr. Natasha **Kekre**



The Ottawa  
Hospital  
Research Institute

L'Hôpital  
d'Ottawa  
Institut de recherche

Dr. Kevin **Hay**

Dr. Robert **Holt**

Dr. John **Webb**

**BC  
CAN  
CER**

# Membres de l'équipe du projet

## Victoria

Agence du cancer de la C.-B.  
Dr John Webb  
Dr Brad Nelson

## Vancouver

Agence du cancer de la C.-B.  
Dr Robert Holt  
Dr Kevin Hay

## Ottawa

Conseil national de recherches du Canada  
Dr Scott McComb  
Dr Mehdi Arbabi Gharoudi  
Dre Risini D. Weeratna  
Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa  
Dr John Bell  
Dr Harry Atkins  
Dre Natasha Kekre

### Utilisation des installations:

Centre de fabrication de produits thérapeutiques,  
Hôpital d'Ottawa/Université d'Ottawa  
Centre d'immunologie moléculaire et cellulaire,  
Centre de recherche sur le cancer de la Colombie-Britannique  
Laboratoire d'immunothérapie familiale Conconi (CFIL),  
Centre de recherche sur le cancer de la Colombie-Britannique

### Partenaires

Université d'Ottawa

BC Cancer Agency - 200, 000 \$  
(en nature)

Annonce à venir - 300, 000 \$

### Principaux jalons

Identification d'une ou deux molécules candidates principales CD19-sdCAR et CD-20-sdCAR pour le développement préclinique

Production d'un ensemble de données sur l'efficacité et la sécurité pouvant être utilisé pour la demande d'essai clinique à l'appui de la production à un seul agent de la molécule CD-19-sdCAR

Mise en place d'un nouveau système d'enquête sur l'interaction des molécules CAR à agent unique mixte et la génération d'analyses exploitables sur la meilleure façon de combiner les molécules CAR dans le cadre d'un essai clinique

Sélection d'un candidat principal de produit CAR à cibles multiples (CD-19, CD-20 et/ou CD-22) qui peut être fabriqué, qui est cliniquement faisable et qui s'appuie sur un ensemble de données d'efficacité et de sécurité pouvant être utilisé pour une demande d'essai clinique

**Nous avons en nous le pouvoir d'éliminer le cancer.  
Montrons à notre corps comment le faire.**

  
Canada's Immunotherapy Network  
Le réseau canadien d'immunothérapie

