

Immunothérapie adoptive humaine ThINKK innovante pour prévenir la leucémie et la récurrence du neuroblastome : fabrication selon les BPF et essai clinique de phase I

1er juillet 2020 – 30 juin 2023

Points saillants

- L'équipe s'efforce de créer un traitement par immunothérapie basé sur la stimulation de l'immunité innée qui pourrait être applicable à plusieurs types de leucémie et de cancers solides.
- Cette approche ne vise pas un antigène précis; la majorité des cellules cancéreuses testées à ce jour sont sensibles à la destruction induite des cellules NK (c.-à-d., les inducteurs thérapeutiques de cellules tueuses naturelles ou ThINKK).
- Cette approche conduit à un large spectre d'applications cliniques potentielles, car cette technologie est la première immunothérapie « prête à être utilisée » qui sera accessible à tous les patients greffés à haut risque de malignités.

Cancers ciblés

Leucémie aiguë; neuroblastome

Afin de maximiser l'effet du système immunitaire contre le cancer, les chercheurs fondent leur approche sur la stimulation des cellules immunitaires tueuses par l'injection de cellules auxiliaires spécialisées obtenues à partir de cultures dérivées de sang de cordon.

Valeur du projet

940,500\$

Contribution de BioCanRx:
445,500\$

Type d'immunothérapie

Thérapie cellulaire adoptive (prête à être utilisée)



UNIVERSITY OF ALBERTA

Centre de fabrication de thérapie cellulaire de l'Alberta

Partenaires

3



Fondation Charles-Bruneau

IRICOR

À propos du projet

Malgré les progrès de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) allogénique, de 40 % à 80 % des enfants greffés font encore des rechutes et meurent ensuite de leur maladie, ce qui témoigne du besoin urgent de nouvelles approches thérapeutiques.

La stimulation des effecteurs immunitaires dérivés du donneur après une GCSH peut augmenter l'effet de la greffe contre leucémie (GvL) et éradiquer les cellules leucémiques résiduelles. Les cellules tueuses naturelles (NK) dérivées de donneurs sont les premiers médiateurs immunitaires de l'effet GvL, mais on considère que la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) résiste à la destruction des cellules NK. Néanmoins, avec le soutien d'un projet catalyseur financé par BioCanRx, l'équipe a récemment démontré que cette résistance est surmontée lorsque les cellules NK sont stimulées par des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), qui sont les activateurs physiologiques des cellules NK de la réponse immunitaire innée précoce.

Pour préparer l'application clinique de ces découvertes, l'équipe a mis au point une méthode conforme aux BPF pour l'expansion des analogues de la pDC à partir des progéniteurs CD34+ du sang de cordon. L'équipe a nommé ces cellules les inducteurs thérapeutiques de cellules tueuses naturelles (ThINKK).

Ce projet est la continuation d'un [projet catalyseur du cycle I](#). Le projet dynamisant actuel permettra la progression de ce projet vers un essai clinique de phase I puisqu'il évaluera la faisabilité de transferts adoptifs de ThINKK chez les patients atteints de leucémie ou de neuroblastome qui subissent une GCSH en validant un procédé de fabrication ThINKK dans un environnement de BPF, en déposant une demande d'essai clinique auprès de Santé Canada et en lançant un essai de sécurité et de faisabilité de phase I avec des patients atteints de leucémie ou neuroblastome subissant une GCSH allogénique.

La disponibilité d'inducteurs thérapeutiques de grade clinique pour le procédé ThINKK ouvrira un nouveau domaine d'immunothérapie anticancéreuse post-greffe. En ciblant l'immunité innée pour renforcer l'effet du greffon contre la tumeur de la greffe de cellules souches hématopoïétiques, cette approche est innovante et complémentaire aux thérapies cellulaires anticancéreuses actuellement testées au Canada et dans le réseau BioCanRx en particulier.

Chercheurs clés

Dr. Michel Duval



Centre de recherche
CHU Sainte-Justine
Le centre hospitalier universitaire mère-enfant

Université de Montréal

Membres de l'équipe du projet



Ottawa

Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa
Dr Manoj Lalu
Dr Dean Fergusson
Dre Kednapa Thavorn

Montréal

CHU Ste-Justine
Dre Sonia Cellot
Dr Henrique Bittencourt
Dr Pierre Teira
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Dr Denis-Claude Roy
Dr Michel Duval

Partenaires

CHU Ste-Justine/Fondation Charles-Bruneau

IRICoR

Centre de fabrication de thérapie cellulaire de l'Alberta

Principaux jalons

Transférer et valider le procédé de fabrication THINKK dans un environnement de BPF.

Préparation d'une demande d'essai clinique et de lancement d'essai, y compris la participation des patients à l'élaboration du protocole et à l'évaluation technologique précoce de la santé.

**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

