

## Essai clinique multicentrique dynamisant de phase I/II sur un nouvelle thérapie des cellules T à récepteurs d'antigènes chimériques (T-CAR) spécifiques dérivés de camélidés CD-22 à domaine unique

1 avril 2020 – 31 mars 2023

### Points saillants

- Dans le cadre d'un projet antérieur couronné de succès, BioCanRx a investi des ressources importantes en établissant un solide réseau de chercheurs et d'installations au Canada afin de mettre en place au Canada des capacités de fabrication de cellules T-CAR de grade clinique, et le processus d'inscription des patients devant participer à l'essai sur les cellules T-CAR ciblant le CD-19 soutenu par cette infrastructure est maintenant en cours (CLIC-01, NCT03765177).
- Grâce au réseau T-CAR en place, les chercheurs de BioCanRx, en partenariat avec le Conseil national de recherches du Canada, ont mis au point un système complet « d'antigène à la clinique ». Ce projet dynamisant sur l'antigène CD-22 sera le premier produit livré par ce système.

### À propos du projet

La thérapie des cellules T à récepteurs d'antigènes chimériques (T-CAR) ciblant le CD-19, un marqueur des cancers des cellules B, est une nouvelle approche qui a entraîné des rémissions importantes et durables chez de nombreux patients, et elle est maintenant considérée la thérapie standard de soins dans les cas de rechute de la maladie. Cette thérapie est fabriquée en isolant les cellules du système immunitaire appelées cellules T d'un patient, en insérant le gène « CAR » dans la cellule T à l'aide de techniques de modification génétique, en cultivant les cellules dans un laboratoire clinique, puis en les réinjectant au patient. Cependant, malgré le succès des cellules T-CAR ciblant le CD-19, de 40 à 50 % seulement des patients obtiennent de bons résultats à long terme.

Dans le cadre d'une précédente bourse BioCanRx, les chercheurs ont mis en place une capacité nationale pour les cellules T-CAR dans le cadre d'un effort de santé publique et ont lancé le premier essai clinique sur les cellules T-CAR ciblant le CD-19 et fabriquées au Canada. Ils utiliseront cette infrastructure et miseront sur cette expertise pour lancer un autre essai clinique sur un autre modèle de cellules T-CAR ciblant un autre marqueur de cellules B, le CD-22, afin de fournir (a) des cellules T-CAR ciblant le CD-19 et le CD-22 pour les patients souffrant de leucémie et de lymphomes pour prévenir les rechutes, et (b) des cellules T-CAR ciblant le CD-22 pour les patients atteints de leucémie et de lymphomes à CD-19 négatifs.

Les chercheurs du CNRC concevront des liants d'antigènes spécifiques qui seront utilisés dans la thérapie des cellules T-CAR grâce à un test de dépistage à haut débit, et les chercheurs de BioCanRx transféreront le liant dans un produit cellulaire T-CAR qui sera prêt pour l'essai grâce à la conception de plasmides de grade clinique, de lentivirus et de produits de cellules T en utilisant l'infrastructure de BioCanRx.

Les liants de l'antigène qui sont les principaux candidats pour le CD-22 et qui sont dérivés d'anticorps de camélidés à domaine unique ont déjà été identifiés par le CNRC et sont prêts à être utilisés dans le réseau de BioCanRx. La conception de grade clinique de ces liants CD-22 à domaine unique dans le réseau de BioCanRx : (a) démontrera la capacité des chercheurs de BioCanRx à appliquer rapidement les nouveaux liants en clinique, (b) améliorera le réseau pour qu'il fournisse un système complet d'antigène à la clinique, et (c) fournira une thérapie indispensable pour les patients atteints de tumeurs malignes des cellules B compte tenu des améliorations requises aux cellules T-CAR ciblant le CD-19.

Cancers ciblés

**Lymphome non hodgkinien; leucémie lymphoblastique aiguë**

D'ici la fin de la période de financement, les chercheurs seront prêts à lancer un essai clinique multicentrique de phase I/II sur la thérapie des cellules T-CAR ciblant le CD-22 à domaine unique chez les patients atteints de tumeurs malignes des cellules B récidivantes ou réfractaires.

Valeur du projet

**950,000\$**

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

Nouvelle thérapie

**CD-22**

Partenaires

**2**

**BC  
CAN  
CER**

**Canada  
NRC-CNRC**

Chercheurs clés

Dr Robert **Holt**  
Dr Kevin **Hay**  
Dr Brad **Nelson**

**BC  
CAN  
CER**

# Membres de l'équipe du projet

## Victoria

BC Cancer  
Dr Brad Nelson  
Dr John Webb

## Vancouver

BC Cancer  
Dr Kevin Hay  
Dr Robert Holt

## Ottawa

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

### Utilisation des installations:

Centre de fabrication de produits biothérapeutiques (BMC),  
Hôpital d'Ottawa/Université d'Ottawa  
The Molecular and Cellular Immunology Core (MCIC),  
BC Cancer Research Centre

## Principaux jalons

### Partenaires

Centre national de recherches  
du Canada (CNRC) -  
200,000 \$ (en nature)  
BC Cancer - 300,000 \$

Lentivirus CD-22 à domaine unique  
de grade clinique pour la fabrication  
pour soutenir une demande d'essais  
cliniques à Santé Canada.

Optimiser la conception de CAR ciblant le CD-22 à  
domaine unique CAR pour les stratégies de transduction  
simple et double afin de mettre en œuvre la production et  
la fabrication à grande échelle de lentivirus.

Deux séries complètes de fabrication  
de produits cellulaires T-CAR à  
transduction simple et double pour  
soutenir une demande d'essais cliniques  
à Santé Canada.

Un protocole d'essai clinique solide  
et la mise au point des documents  
pour la demande d'essais cliniques à  
Santé Canada.

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

