

Développement de lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique allogéniques et standardisés pour le traitement de la leucémie infantile

Projet

Prof. Dr. med. Caroline Arber, Département d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)

Autres affiliations : Université de Lausanne (UNIL), Ludwig Institute for Cancer Research Lausanne Branch

Résumé du projet

Pour les enfants atteints d'une leucémie aiguë en rechute après une prise en charge standard (y compris une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques), les options de traitement sont extrêmement limitées. Dans le cadre du présent projet, nous visons à développer un traitement basé sur le transfert adoptif de lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR). Cette thérapie ciblera un antigène de surface cellulaire, impliqué dans le développement de la leucémie et exprimé de manière distincte dans les sous-ensembles de cellules hématopoïétiques leucémiques et saines. Nous avons déjà procédé au développement de nos propres constructions CAR et avons réussi à démontrer que les lymphocytes T CAR sont en mesure d'éliminer des lignées cellulaires leucémiques, tant *in vitro* qu'*in vivo* dans un modèle murin de xénogreffe. Au cours de ce projet, nous développerons, moyennant l'ingénierie génomique (CRISPR/Cas9), une plateforme de lymphocytes T CAR standardisés pour l'élaboration de lymphocytes T CAR allogéniques pouvant être stockés en banque et affichant une capacité de greffe accrue et une alloréactivité minimale. Pour les patients atteints d'une leucémie aiguë hautement agressive et en progression rapide, récidivante ou réfractaire au traitement, un produit basé sur des lymphocytes T standardisés prêts à l'emploi est préférable à un produit autologue pour infusion, dont la production requiert plusieurs semaines. Si notre approche est concluante, nous développerons un essai clinique et évaluerons les bénéfices des lymphocytes T CAR allogéniques pour le traitement d'enfants souffrant d'une leucémie aiguë en rechute ou réfractaire au traitement.