

Cyril BERTHET

Directeur de la Pharmaco-imagerie

Oncodesign

cberthet@oncodesign.com

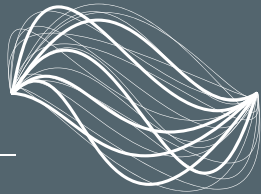
Axe 3 : Soins individualisés et intégrés

Dispositif : projet conjoint ISITE-industrie

Biomarqueurs de l'activité des lymphocytes T dans les tumeurs et réponse immunitaire

Depuis quelques années l'immunothérapie à base d'anticorps monoclonaux ciblant les points de contrôle inhibiteurs de la réponse immunitaire, comme PD-1, a démontré son efficacité comparée aux chimiothérapies. Cependant, malgré la forte contribution de ces anti-PD-1 (nivolumab) dans le traitement de certains cancers, cette immunothérapie ne présente pas d'efficacité chez tous les patients, nécessitant d'utiliser un biomarqueur prédictif du traitement par les inhibiteurs d'immune checkpoint pour une prise en charge efficace et rapide les patients. A ce jour, aucun biomarqueur prédictif de l'efficacité du nivolumab n'a été identifié clairement et de manière consensuelle. La recherche de l'expression tumorale de PD-L1, un ligand de PD-1, en immunohistochimie a été proposée mais souffre de plusieurs inconvénients tels que le choix des anticorps, la disponibilité des biopsies, l'hétérogénéité spatio-temporelle de l'expression de PD-L1, l'expression d'autres ligands de PD-1... Récemment, des études de recherche translationnelle suggèrent que le taux d'infiltration des lymphocytes T CD8 pourrait être un meilleur marqueur que l'expression de PD-L1. Dans ce contexte, l'objectif du projet multidisciplinaire et translationnel BIOCAIR est triple : i) obtenir une preuve de concept de l'utilisation de fragments anti-CD8 radiomarqués comme biomarqueurs d'imagerie de l'efficacité des immunothérapies comme les anti-PD-1 ii) d'identifier au moins 3 nouvelles cibles ayant un potentiel de biomarqueur de l'efficacité des immunothérapies, iii) développer et radiomarquer des anticorps ou fragments contre ces cibles et les valider comme biomarqueurs d'imagerie de l'efficacité des immunothérapies.

Le projet BIOCAIR, coordonné par le GIE Pharmimage, associe les compétences et savoir-faire de plusieurs laboratoires universitaires de l'UB (ICMUB UMR 6302, LNC U1231, LIIC EA7269), le CHU de Besançon, le centre anti-cancéreux de Dijon (CGFL) ainsi qu'une société privée de la région Bourgogne Franche-Comté (Diaclone).



Cyril BERTHET

Pharmaco-Imaging Unit Director

Oncodesign

cberthet@oncodesign.com

Axis 3: Comprehensive individual care

Device: ISITE-industry joint project

Biomarkers of T lymphocyte activity in tumors and immune response

Recently, immunotherapies using monoclonal antibodies targeting checkpoints inhibitors of the immune response, such as PD-1, demonstrated their superiority compared to standard chemotherapies. However, despite the strong contribution of anti-PD-1 (nivolumab) in some cancer treatment, this immunotherapy is not effective in all patients, and predictive biomarkers of treatment efficacy are needed for efficient patient management. To date, no predictive biomarker for the therapeutic efficacy of nivolumab has clearly been identified. The assessment of PD-L1 expression in tumours by immunohistochemistry has been proposed but suffers several drawbacks such as choice of antibodies, biopsy samples availability, temporo-spatial heterogeneity of PD-L1 expression, other PD-1 ligands expression... Recent translational studies suggested that the level of tumour infiltrated CD8 T Lymphocytes may be a better marker than PD-L1 expression. In this context, the aims of the BIOCAIR project are: i) to obtain a proof of concept of the use of radiolabelled anti-CD8 fragments as imaging biomarkers of the efficacy of immunotherapies such as anti-PD-1 ii) to identify at least 3 new biomarkers as potential biomarkers of immunotherapy efficacy, iii) to develop antibodies against these targets and validate them as imaging biomarkers of immunotherapy effectiveness.

The multidisciplinary and translational BIOCAIR project, coordinated by the GIE Pharmimage, combines the skills and know-how of several UB labs (ICMUB UMR 6302, LNC U1231, LIIC EA7269), the University Hospital of Besançon (CHRU), the anti-cancer center of Dijon (CGFL) and a private company from the Bourgogne Franche-Comté region (Diaclone).