Cellectis publie dans Nature Communications la création de cellules CAR-T intelligentes pour potentiellement permettre aux traitements anticancéreux
d
'
être
plus sûrs et plus efficaces

Les chercheurs de Cellectis ont conçu des cellules CAR-T capables de détecter leur environnement et d 'y réagir en sécrétant des protéines thérapeutiques qui améliorent leur faculté à combattre les cellules cancéreuses

Le 13 novembre 2019 - New York (N.Y.) - Cellectis (Euronext Growth : ALCLS ; Nasdaq : CLLS),
société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement d'immunothérapies fondées sur des cellules CAR-T allogéniques
ingénierées
(UCART)
,
a
annonc
é
la publication d
'
un article dans
Nature Communications
décrivant une preuve de
concept
de
reprogrammation
cellulaire

afin
de créer des cellules T
très
intelligentes
capables de reconnaître les tumeurs cancéreuses et de déclencher une micro-sécrétion de protéines thérapeutiques sur ces tumeurs, ce qui redéfinit le microenvironnement de la tumeur et améliore la capacité des cellules T à combattre le cancer.
En utilisant des techniques d
'
édition du génome pour reprogrammer les gènes TCR
?
, CD25 et PD1,
cette étude a
permis aux cellules CAR-T de
temporairement
micro-
sécréter de la cytokine pro-inflammatoire IL-12 au sein d
'
une tumeur
,
ouvrant la voie à une prochaine génération de traitements par cellules CAR-T étroitement maîtrisés, extrêmement actifs et potentiellement plus sûrs.

« La question du microenvironnement tumoral est devenue un sujet populaire dans le domaine des cellules CAR-T et, avec les récents progrès des technologies d 'édition du génome, en particulier TALEN ®, il est désormais possible de modifier la manière dont une cellule T se régule pour s
'
adapter à son environnement
», a déclaré le
le
Dr Philippe Duchateau, PhD, Directeur scientifique de Cellectis
. «
Notre approche induit les cellules T à sécréter des protéines thérapeutiques d'intérêt d'une façon étroitement contrôlée et localisée, grâce à la modification de plusieurs gènes, et à la reprogrammation de leurs processus naturels de régulation. Nous avons essentiellement transformé les cellules T actuellement utilisées en micro-robots précis et puissants
,
capables de pulvériser de l'IL-12

spécifiquement
sur les cellules cancéreuses, ce qui permettrait d
'
éviter la toxicité d'une injection systémique d'IL-12, tout en renforçant l'activité des cellules CAR-T.
»

« Nos connaissances approfondies de la technologie d'édition du génome TALEN® et de la conception de matrices de réparation de l
'
ADN, nous
ont permis de
développer une preuve de concept
sans précédent
ouvr
ant
la voie
à la prochaine génération de cellules CAR-T
», a ajouté
le Dr Julien Valton, PhD,
Chef d
'
équipe Innovation
à
Cellectis
. «
Ces cellules CAR-T très intelligentes peuvent détecter et remodeler sur mesure leur microenvironnement de manière très maîtrisée et spécifique
aux
antigènes, ce qui permet de mieux contrôler la puissance
des traitements
et de limiter les risques de sécrétion généralisée dans les tissus sains. Cette stratégie d
'
ingénierie pourrait
générer
des traitements plus intelligents, plus sûrs et plus efficaces au bénéfice des patients.
»

Julien Valton, PhD, Chef d'équipe Innovation, Ingénierie cellulaire et Immunothérapie adoptive par cellules CAR-T

Le Dr Julien Valton a obtenu son doctorat (PhD) à l'Université Joseph Fourier de Grenoble (France), où il a reçu une formation en enzymologie. Il a ensuite rejoint la Yale School of Medicine pour appliquer ses connaissances à la recherche thérapeutique en étudiant le mécanisme d'inhibition des récepteurs à activité tyrosine kinase impliqués dans le développement du cancer gastro-intestinal. En 2009, il a franchi une étape supplémentaire dans le domaine de la science appliquée en rejoignant le département Innovation de Cellectis, où il a activement contribué à l'utilisation et à l'amélioration de la technologie d'édition du génome TALEN® dans le cadre d'applications ciblées de thérapie génique et d'ingénierie du génome. À présent, il utilise la technologie TALEN® et les techniques d'ingénierie des protéines pour développer la prochaine génération de cellules CAR-T en vue de traiter différents types de tumeurs malignes.

Repurposing Endogenous Immune Pathways to Tailor and Control Chimeric Antigen Receptor T-cell Functionality

Mohit Sachdeva[1], Brian W. Busser[1], Sonal Temburni[1], Billal Jahangiri[1], Anne-Sophie Gautron[2], Alan Maréchal[2], Alexandre Juillerat[1], Alan Williams[1], Stéphane Depil[2], Philippe Duchateau[2], Laurent Poirot[2] and Julien Valton[1]

[1]Cellectis, Inc., 430 East 29th Street, New York, NY 10016, USA

[2]Cellectis, 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, France