

Outils pour PD1

Référence : VAL-568/569-UM

Mots clés : maladies chroniques, cancer, maladies auto-immunes, immunomonitoring, essais de criblage

Contexte

La réponse des lymphocytes T aux infections dépend de l'équilibre entre leurs fonctions effectrices nécessaires à l'élimination des agents pathogènes et la possibilité qu'elles puissent endommager les tissus environnants. Ainsi, les molécules régulatrices jouent le rôle critique d'assurer une réponse efficace. PD-1 fait partie de ces molécules pouvant inhiber l'activité des lymphocytes T et ainsi, contrôler la réponse immunitaire. L'expression de PD-1 est très importante dans les lymphocytes T spécifiques au VIH, et son ligand (PD-L1) est fortement exprimé par certaines tumeurs. Cette surexpression démontre l'importance de cette voie dans le contexte des maladies chroniques où l'on observe un épuisement des lymphocytes T. La découverte d'inhibiteurs de PD-1 promet donc une percée thérapeutique majeure qui pourrait permettre de restaurer la fonction des lymphocytes épuisés. Le rôle que joue l'activité de PD-1 dans le cadre de la fonction immunitaire montre aussi le besoin d'élaborer une méthode permettant de suivre le niveau d'activité de PD-1 en milieu clinique.

Technologie

L'équipe de recherche du Dr Sékaly a élaboré un essai permettant le criblage d'inhibiteurs de PD-1 pouvant renverser l'épuisement des lymphocytes T. Le procédé consiste simplement à comparer des profils d'expression génétique. L'équipe a donc réussi à définir la signature génétique de PD-1 qui rend également possible l'immunomonitoring. Cette liste fait état des gènes / protéines / signaux de transduction pouvant servir à prédire la fonction de PD-1. Cet outil s'avèrera important pour l'évaluation précise de l'état immunologique des patients atteints de cancer ou d'infections au VIH ou au VHC. Plus spécifiquement, une analyse des lymphocytes T est effectuée afin de connaître leur signature génétique sous PD-1, laquelle est ensuite comparée à la signature génétique de référence, rendant possible la détermination rapide de l'état d'une dysfonction immunitaire.

Résultats

A) Une comparaison est effectuée entre le profil d'expression génétique issu d'un composé à l'essai et un profil de référence. Une analyse des résultats permet de déterminer si le composé à l'essai cause ou non l'inhibition de PD-1.

B) Les signatures génétiques de lymphocytes T issus des patients sont comparées à la signature de PD-1 de référence au moyen d'un procédé de reconnaissance des formes. L'analyse permet de déterminer s'il y existe une augmentation ou une diminution de l'expression de PD-1.

Applications

Ce produit répond à 3 besoins commerciaux :

1. Un outil de criblage d'inhibiteurs de PD-1 qui permet l'élimination des molécules inefficaces dans le contexte *in vitro*, ce qui représente une importante économie pour les sociétés pharmaceutiques.
2. Un outil bien adapté à l'immunomonitoring dans le cadre d'essais cliniques de vaccins thérapeutiques contre le VIH, le VHC, les cancers ou les maladies auto-immunes;
3. Un outil diagnostique et pronostique efficace pour le traitement de personnes atteintes d'un dysfonctionnement immunologique où la molécule PD-1 est en cause.

Avantages compétitifs

Cette méthode d'essai simplifiée est la première, à notre connaissance, qui permette un criblage à haut débit de milliers de molécules afin de connaître leurs capacités inhibitrices de PD-1.

Il s'agit également de la première méthode qui puisse déterminer le niveau d'activité de PD-1 de lymphocytes T recueillies d'un patient, et de suivre le niveau d'efficacité sur le plan immunologique de vaccins thérapeutiques.

Brevets

Demande PCT déposée en novembre 2008.

Occasion d'affaires

Univalor est à la recherche de partenaires commerciaux pour conclure un contrat de licence.

Contact

Anne-Marie Larose, Ph. D., M.B.A.

Directrice, Développement des affaires

Univalor

Tél. : +1 (514) 340-3243 + 4293

Télé. : +1 (514) 340-3204

anne-marie.larose@univalor.ca