

ONCOthAI

THÉRAPIES ASSISTÉES PAR LASERS ET IMMUNOTHÉRAPIES POUR L'ONCOLOGIE

U1189 INSERM

UNIVERSITÉ DE LILLE • CHU DE LILLE

Mots-clés

cancer · immunothérapie · immunorégulation · cellules régulatrices · ciblage thérapeutique · thérapie photodynamique · photoimmunothérapie · photosensibilisateur · lumière · dosimétrie · laser · dispositifs médicaux · mathématiques · bioinformatique · modélisation · planification · simulation · conception · essais cliniques.

→ www.oncothai.fr

Oncothai « Thérapies assistées par lasers et immunothérapies pour l'oncologie » est dirigée par le Pr Nadira Delhem.

Cette UMR (Inserm, Université de Lille, CHU de Lille) est composée de 2 équipes :

- ImmunoPDT et immunothérapie des cancers, dirigée par le Pr Nadira Delhem
- PhysicoPDT dirigée par le Dr Anne-Sophie Vignion-Dewalle

Oncothai a pour finalité de proposer une thérapeutique innovante « la thérapie photodynamique (PDT) » essentiellement pour des cancers en impasse thérapeutique et d'évaluer l'apport de combinaisons de traitements associant la PDT à des protocoles d'immunothérapie qui ciblent des « *immune checkpoint* » conventionnels (CTLA-4, PD1, PDL1) et des ICP en cours d'évaluations cliniques (Galectin-9, IDO...)

L'utilisation de la PDT dans le domaine de l'oncologie a déjà fait ses preuves et connaît depuis ces dernières années un intérêt grandissant. Aujourd'hui, il existe un réel rationnel pour penser que la PDT pourrait impacter la réponse immunitaire, en faveur d'une immunoactivation. Cette propriété serait un atout majeur en oncologie considérant le succès révolutionnaire des immunothérapies anti-tumorales depuis ces 5 dernières années.

Sur la base de ce rationnel, les activités de l'unité visent à développer des projets fondamentaux et translationnels cliniques afin de caractériser les effets de la PDT, utilisée seule ou en combinaison avec des traitements conventionnels, sur la régulation de la réponse immunitaire.

Dans ce contexte, l'équipe immunoPDT propose de développer des projets en amont de la recherche translationnelle et visant à comprendre au niveau fondamental l'impact direct de la PDT à la fois sur les cellules tumorales et sur les cellules immunitaires et des projets de recherche plus translationnels visant à caractériser les effets de la PDT, combinée à la chirurgie ou à l'immunothérapie, sur le phénotype et l'activation des cellules immunitaires (*immunomonitoring*) et sur la régulation de la réponse immunitaire (lymphocytes T régulateurs, DC tolérogènes, exosomes tumoraux...).



L'équipe PhysicoPDT développe, quant à elle, les technologies nécessaires à la mise en œuvre de la PDT en clinique humaine. Outre, la modélisation mathématique des mécanismes (études *in-silico*), l'équipe possède une expertise reconnue sur la planification des traitements, la simulation, la dosimétrie de la lumière et la conception de dispositifs médicaux.

Enfin, l'unité Oncothai s'appuie sur une compétence éprouvée dans la mise en place de protocoles cliniques visant à évaluer la PDT ciblée, l'immunothérapie et les thérapies ciblées dans des essais cliniques multicentriques nationaux et internationaux, notamment, grâce à une très forte implication des cliniciens au sein d'Oncothai.

En conclusion, les mécanismes par lesquels la PDT pourrait jouer un rôle immunostimulant ne sont pas ou très peu connus. Ainsi, la recherche dans la compréhension de ces mécanismes biologiques et immunitaires permet à l'unité Oncothai, en collaboration avec les cliniciens, d'améliorer la prise en charge des patients, soit en proposant de nouveaux protocoles thérapeutiques basés sur la PDT couplés à des traitements conventionnels ou en proposant des combinaisons thérapeutiques associant les propriétés directes et indirectes de la PDT (induction de la mort des cellules cancéreuses, induction de la stimulation du système immunitaire) à une immunothérapie conventionnelle ou en cours d'évaluation pré-clinique.

ONCOTHAI

THERAPIES ASSISTED BY LASERS AND IMMUNOTHERAPIES FOR ONCOLOGY

U1189 INSERM

UNIVERSITY OF LILLE • CHU LILLE

Keywords

cancer · immunotherapy · immunoregulation · regulatory cells · therapeutic targeting · photodynamic therapy · photoimmunotherapy · photosensitizer · light · dosimetry · laser · medical devices · mathematics · bioinformatics · modeling · planning · simulation · design · clinical trials.

→ www.oncothai.fr

Oncothai “Therapies Assisted by Lasers and Immunotherapies for Oncology” is directed by Prof. Nadira Delhem.

This UMR (Inserm, University of Lille, CHU) is composed of 2 teams:

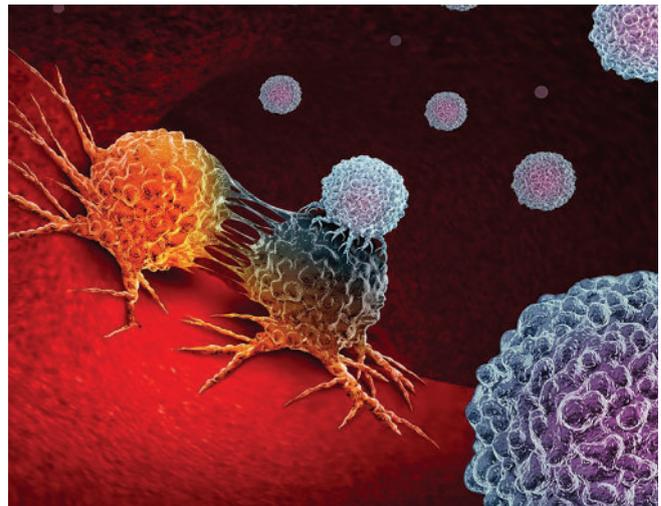
- ImmunoPDT and Cancer Immunotherapy team led by Prof. Nadira Delhem
- PhysicoPDT team directed by Dr. Anne-Sophie Vignion-Dewalle

The purpose of Oncothai is to propose an innovative therapy “Photodynamic therapy (PDT)” essentially for cancers in therapeutic impasse and to evaluate the combinations of treatments associating PDT with immunotherapy protocols which target conventional “immune checkpoints (ICP)” (such as CTLA-4, PD1, PDL1) and ICPs undergoing clinical evaluation (Galectin-9, IDO, etc.)

The use of PDT in the field of oncology has already proven its worth and has seen growing interest in recent years. Today, there is real rationale for thinking that PDT could impact the immune response, in favor of immunoactivation. This property would be a major asset in oncology considering the revolutionary success of anti-tumor immunotherapies over the past 5 years.

Based on this rationale, the activities of the unit aim to develop fundamental and translational clinical projects in order to characterize the effects of PDT, used alone or in combination with conventional treatments, on the regulation of the immune response.

In this context, the immunoPDT team proposes to develop projects upstream of translational research and aimed to understand at the fundamental level the direct impact of PDT on both tumor cells and human immune cells and more translational research projects aimed at characterizing the effects of PDT, combined with surgery or immunotherapy, on the phenotype and activation of immune cells (immunomonitoring) and on the regulation of the immune response (regulator T lymphocytes, tolerogenic DC, tumor exosomes...).



The PhysicoPDT team develops the technologies needed to implement PDT in the human clinic trials. In addition to the mathematical modeling of mechanisms (in-silico studies), the team has recognized expertise in treatment planning, simulation, light dosimetry and the design of medical devices.

Finally, the Oncothai unit relies on proven competence in the implementation of clinical protocols aimed at evaluating targeted PDT, immunotherapy and targeted therapies in national and international multicenter clinical trials, in particular, thanks to a very strong involvement of clinicians within Oncothai.

In conclusion, the mechanisms by which PDT could play an immunostimulating role are not or very little known. Thus, research into the understanding of these biological and immune mechanisms allows the Oncothai unit, in collaboration with clinicians, to improve patient care, either by proposing new therapeutic protocols based on PDT coupled with conventional treatments or by proposing therapeutic protocols combining the direct and indirect properties of PDT (induction of cancer cell death, induction of the immune system stimulation) with conventional immunotherapy or immunotherapy currently evaluating at a pre-clinical level.