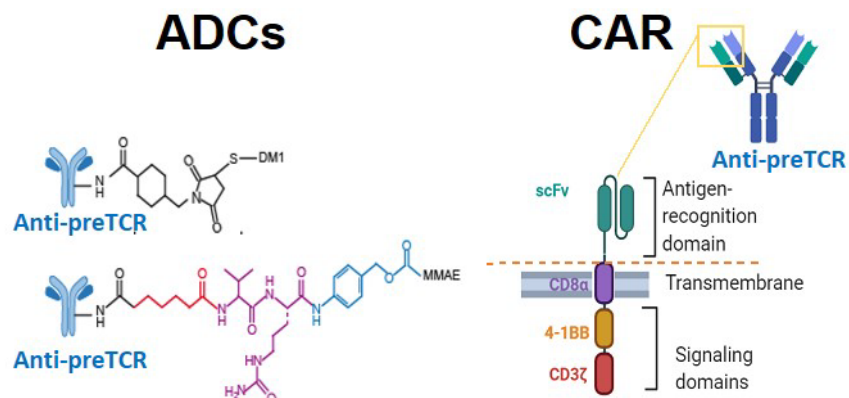


Oferta tecnológica CSIC/EG/127

Anticuerpos conjugados a toxinas y células CAR-T para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células T



Nueva estrategia de inmunoterapia basada en la administración de anticuerpos conjugados a toxinas (ADCs) o de células CAR-T, validada en un modelo preclínico de xenotrasplante de leucemia linfoblástica aguda de células T humana.

Propiedad industrial

Solicitud PCT

Estado de desarrollo

Preclínica in vivo

Colaboración Propuesta

Licencia y/o codesarrollo

Contacto

Eva Gabaldón Sahuquillo
 Vicepresidencia de Innovación y Transferencia
eva.gabaldon@csic.es
comercializacion@csic.es



Necesidad del mercado

Las inmunoterapias dirigidas basadas en anticuerpos monoclonales (mAbs) o células T armadas con receptores antigénicos quiméricos (CAR-T) siguen siendo un reto para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T), debido a la falta de dianas terapéuticas específicas que se expresen selectivamente en las células T leucémicas, pero no en las células T normales.



Solución propuesta

Un receptor de superficie, pre-TCR, expresado en timocitos en desarrollo y en >50% de los casos de LLA-T, pero no en células T periféricas sanas. Esta diana terapéutica proporciona una ventaja de crecimiento a las células LLA-T malignas y muestra propiedades endocíticas dinámicas. Los ADC y CAR-T específicos son útiles para atacar y destruir células LLA-T que expresan pre-TCR y muestran actividad de célula iniciadora de leucemia (LIC). Además, la administración de ADCs o CAR-Ts está validada como inmunoterapia selectiva dirigida a la LLA-T humana pre-TCR+, ya que impide eficazmente la actividad LIC y la progresión tumoral y mejora la supervivencia de los ratones tratados en modelos preclínicos in vivo.

Ventajas competitivas

- La inmunoterapia dirigida propuesta evita la aplasia de células T y el fratricidio CAR-T, ya que se dirige a una diana del tumor ausente en células T periféricas sanas.
- La diana se expresa en las células iniciadoras de la leucemia LLA-T y, por tanto, es óptima para el tratamiento de la LLA-T recidivante.
- El receptor diana es óptimo para una estrategia terapéutica ADC, debido a sus propiedades de internalización dinámica.
- El receptor contribuye a la supervivencia y proliferación de las células LLA-T, por lo que es improbable la aparición de mutantes de escape negativos para la diana.