

FICHE DE POSTE INTERNAT EN PHARMACIE DES IPR – MARSEILLE

Equipe ATI (CRCM)

Laboratoire d'accueil : Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille

Equipe encadrante : Equipe « Anticorps Thérapeutiques et Immunociblage »

Thématique : Génération d'anticorps bispécifique pour l'immunothérapie des cancers

Projet de recherche : Stimulation de la réponse immunitaire anti-tumorale par des formats d'anticorps multi spécifiques. Etude de l'effet de co-stimulations de différentes cellules effectrices sur le devenir tumoral

Manipuler la réponse immunitaire anti-tumorale grâce aux anticorps permet d'activer certaines populations de cellules effectrices et d'étudier l'influence du microenvironnement tumoral dans le développement des tumeurs.

Un format d'anticorps bi spécifique a été développé au sein de notre équipe, basé sur l'utilisation de domaines d'anticorps de lamés. Dotés de propriétés particulières (Chames et Baty, 2009), ces domaines sont fusionnés à des domaines constants CH1 et Ck d'IgG humaines comme motif d'hétérodimérisation. Le caractère modulaire de cette construction permet d'envisager la création de molécules plus élaborées, pouvant lier plusieurs antigènes ou de valence différente pour un même antigène.

Le projet consiste à étudier la capacité de ces formats d'anticorps multi spécifiques à stimuler, simultanément ou non, différents acteurs de la réponse immunitaire (LT, NK, macrophages) quelque soit l'antigène ciblé (HER2, mésothéline).

Parallèlement aux études de validation des formats in vivo dans des souris immunodéprimées xéno greffées, nous développerons des modèles de sphéroïdes en 3D afin de mimer in vitro les tumeurs. L'hétérogénéité des tumeurs sera reconstituée par la présence de différents types cellulaires, en particulier cellules immunitaires afin d'étudier les mécanismes d'infiltration/migration des cellules immunitaires, les phénomènes de lyse... en présence ou en absence d'anticorps.

Le candidat participera à l'étude fonctionnelle in vitro/in vivo de différents formats bispécifiques ainsi qu'au développement des modèles tridimensionnels de tumeur.

Cursus proposé à l'interne :

Master 2 Recherche : oui

Doctorat : oui

Débouchés : Industries pharmaceutiques et laboratoires publics

Contact : daniel.baty@inserm.fr

<http://crcm.marseille.inserm.fr/equipesde-recherche/daniel-baty-et-patrick-chames/>

<http://crcm.marseille.inserm.fr/equipesde-recherche/daniel-baty-et-patrick-chames/>