

Ecole  
Doctorale [Sciences Chimiques et Biologiques pour la Santé](#)

Titre  Un nouveau type d'anticorps bi-spécifiques avec une pénétration tumorale améliorée combinée à une activité de déplétion de facteurs solubles protumoraux du microenvironnement tumoral pour la thérapie du cancer

Titre  A new type of bi-specific antibodies combining improved tumor penetration and pro-tumoral intratumoral soluble factor depletion for cancer treatment

Directeur de  
thèse [Mme Marie-Alix POUL](#) - Tel : 04 67 61 24 04

Unité de [Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier UMR\\_S 1194](#) - Tel : 04 67 61 85  
recherche 77

Mots clés  cancer, immunothérapie, ingénierie des anticorps

Mots clés  cancer, immunotherapy, antibody engineering,

Les anticorps bi-spécifiques sont des molécules thérapeutiques prometteuses. En cancérologie, leur substitution à l'utilisation d'anticorps mono-spécifiques classiques de type IgG repose sur une augmentation de leur sélectivité et/ou de leur efficacité intrinsèque (i.e. anti-EGFR/HER2) ou sur un recrutement amélioré des effecteurs immunitaires cytotoxiques (i.e anti-EpCAM/CD3) [1].

Le but du projet de thèse est de proposer un nouveau type d'anticorps bispécifiques combinant (1) la liaison à un récepteur internalisant spécifique de tumeurs et (2) la liaison à un facteur soluble du micro-environnement tumoral impliqué dans la croissance tumorale (cytokines, facteurs de croissance). Nous avons caractérisé un anticorps internalisant ciblant un récepteur spécifique de tumeurs qui inhibe la croissance tumorale dans plusieurs modèles de cancer. Nous faisons l'hypothèse que le ciblage simultané d'un facteur soluble protumoral et de ce récepteur à l'aide d'un anticorps bi-spécifique déplétera efficacement la tumeur de ce facteur soluble en induisant sa dégradation intracellulaire tout en recyclant l'anticorps bi-spécifique, par un mécanisme basé sur celui décrit avec les « sweeping antigen antibodies » anti-IL6R soluble [2]. Additionnellement, les propriétés de l'antigène tumoral ciblé devraient permettre une forte pénétration intratumorale de l'anticorps bi-spécifique [3]. Ces hypothèses seront testées dans un modèle de cancer in vitro et in vivo. Pour plus de détails : [marie-alix.poul-pearson@umontpellier.fr](mailto:marie-alix.poul-pearson@umontpellier.fr).