



## **ELSALYS BIOTECH ACQUIERT UN ANTICORPS FIRST-IN-CLASS AU DOUBLE MÉCANISME D'ACTION BIOLOGIQUE : ANTI-ANGIOGENIQUE ET IMMUNO-MODULATEUR**

- **Développé jusqu'ici par MABLIFE en ophtalmologie, l'anticorps anti-CD160 recèle également un fort potentiel thérapeutique en oncologie.**
- **Au vu des premières données d'efficacité observées chez l'animal, ELSALYS BIOTECH a d'ores et déjà engagé l'évaluation préclinique de cet anticorps dans une maladie de l'œil liée à la néo-angiogenèse.**
- **Deux ans après sa création, la Société compte 3 anticorps propriétaires et 4 programmes de développement dans le cancer, l'ophtalmologie et l'inflammation**

**Lyon et Illkirch-Graffenstaden, le 2 juillet 2015,** ELSALYS BIOTECH société biopharmaceutique qui conçoit et développe des anticorps thérapeutiques « first-in-class », contre les cancers et les maladies inflammatoires, annonce aujourd'hui l'acquisition des droits de développement et de commercialisation de l'anticorps anti-CD160 auprès de la société MABLIFE. L'anti-CD160 ayant démontré son efficacité chez l'animal dans des modèles de cancers et de maladies ophtalmologiques, ELSALYS BIOTECH a d'ores et déjà engagé l'évaluation préclinique de différentes versions humanisées de cet anticorps dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, une maladie de l'œil associée à une prolifération vasculaire incontrôlée. Le résultat de cette étude, qui devrait déboucher sur la sélection d'un premier candidat médicament, est attendu au premier semestre 2016.

Issus des travaux des Dr Armand BENSUSSAN (Centre de Recherche sur la Peau, UMR 976, Université Paris Diderot, Hôpital Saint-Louis) et Philippe LE BOUTEILLER (Centre de Physiopathologie Toulouse-Purpan, INSERM UMR 1043, CNRS UMR 5282, Université Toulouse III), l'anti-CD160 est doté d'un double mécanisme d'action : il déclenche la mort des nouveaux vaisseaux sanguins associés aux tumeurs et à certaines maladies de l'œil (effet anti-angiogénique) et stimule l'action des tueurs de tumeurs de l'immunité (effet immuno-modulateur). Cette double propriété inédite, conduit aujourd'hui ELSALYS BIOTECH à développer deux versions de l'anti-CD160 : la première (effet anti-angiogénique seul) est destinée au traitement des maladies vasculaires de l'œil, la seconde (qui combine effet anti-angiogénique et immuno-modulateur) cible les cancers.

*« L'effet anti-angiogénique de l'anti-CD160 est vraiment inédit. Contrairement aux autres médicaments de sa classe, l'anti-CD160 ne prive pas les nouveaux vaisseaux sanguins de facteur de croissance pour les empêcher de se développer mais il induit leur mort tout en préservant les anciens vaisseaux »* souligne le Dr Philippe LE BOUTEILLER. *« Grâce à cet anticorps, nous sommes ainsi parvenus à faire régresser les néo-vaisseaux rétiens dans les yeux de souris atteintes de rétinopathie. »*

*« En combinant l'anti-CD160 à une chimiothérapie, nous avons aussi pu réduire la masse tumorale et prolonger la survie de souris aux prises avec des tumeurs agressives comme le mélanome ou le fibrosarcome. »* rappelle le Dr Armand BENSUSSAN. *« L'anticorps semble tout à la fois affamer la tumeur en réduisant le nombre de nouveaux vaisseaux intra-tumoraux, faciliter l'acheminement de la chimiothérapie en stabilisant les anciens vaisseaux mais aussi stimuler l'activité des cellules NK et des lymphocytes T. »*



« L'acquisition de l'anti-CD160 constitue évidemment une excellente opportunité pour une société comme la nôtre » commente le Dr Christine GUILLEN, Directrice Générale et co-fondatrice d'ELSALYS BIOTECH. « Avec cet anticorps, nous renforçons non seulement notre positionnement dans les anticorps d'immunothérapie mais nous accédons aussi à un stade de maturité qui nous permet d'envisager un développement plus rapide et ainsi de conforter l'engagement de nos investisseurs. Au delà, elle démontre une nouvelle fois que l'expertise et l'expérience de notre équipe font la différence quand il s'agit de repérer des pépites à très fort potentiel thérapeutique ».

## À propos de l'anticorps anti-CD160

Identifié et caractérisé par le Dr Armand BENSUSSAN et le Dr Philippe LE BOUTEILLER, le récepteur CD160 est fortement exprimé à la surface des cellules endothéliales activées qui tapissent les nouveaux vaisseaux sanguins présents dans la plupart des tumeurs. Il est aussi associé aux proliférations vasculaires anarchiques que l'on retrouve dans des pathologies de l'œil comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou les rétinopathies qui touchent les patients diabétiques et certains enfants prématurés. Dans les deux cas, CD160 contribue à normaliser la vascularisation incontrôlée : une fois fixé à son ligand naturel (le signal reconnu par le récepteur, en l'occurrence les molécules du soi HLA-G et HVEM, le récepteur qui sert de voie d'entrée au virus de l'Herpes), il s'active et déclenche la mort des cellules endothéliales activées des nouveaux vaisseaux. À l'inverse les vaisseaux matures sont stabilisés puisque ces derniers n'expriment par CD160 à leur surface.

Pour réduire la prolifération vasculaire (anti-angiogénèse), les chercheurs ont généré et caractérisé un anticorps dirigé contre le récepteur CD160. Cet anticorps, dit agoniste, reproduit et amplifie l'action du ligand afin de déclencher la mort des nouveaux vaisseaux tout en stabilisant les anciens vaisseaux. Aujourd'hui l'efficacité de cette approche a déjà été validée dans différents modèles animaux de maladies ophtalmologiques et de cancers :

- Dans un modèle murin de rétinopathie, le traitement par l'anti-CD160 permet de rétablir une circulation vasculaire de la rétine malade.
- Dans des modèles murins de mélanome ou de fibrosarcome, l'anti-CD160 associé à une chimiothérapie entraîne une réduction significative de la masse tumorale et une survie prolongée des animaux. Ces bénéfices sont associés à une diminution du nombre de vaisseaux intra-tumoraux, une stabilisation des vaisseaux existants et une stimulation de l'activité des cellules NK.

En déclenchant sélectivement la mort des nouveaux vaisseaux, l'anti-CD160 se distingue des anti-angiogéniques existants qui visent tous à contrecarrer les effets pro-angiogéniques du facteur de croissance VEGF. Des travaux préliminaires ont déjà établi l'effet synergique de l'anti-CD160 avec ces anti-angiogéniques. À terme, Il pourrait également constituer une alternative à ces traitements dont l'efficacité varie fortement d'un cancer à l'autre et qui génèrent souvent des résistances chez les patients atteints de pathologies de l'œil.

CD160 est également exprimé à la surface des cellules immunitaires circulantes, comme certaines sous-populations de cellules NK et de lymphocytes T dont il contribue à moduler l'activité. Des premières études ont montré que l'anti-CD160, prévient l'échappement tumoral en activant les cellules Natural Killer. Combiné avec d'autres inhibiteurs de points de contrôle de l'immunité comme l'anticorps anti-PD1 (Nivolumab/Opdivo® de Bristol-Myers-Squibb,



Penbrolizumab/Keytruda® de Merck), il contribue aussi à prévenir « l'épuisement » des lymphocytes T.

Après un premier format d'anticorps anti-CD160 au mécanisme anti-angiogénique destiné à l'ophtalmologie, le double effet biologique de CD160 offre ainsi l'opportunité inédite de combiner au travers d'une seule et unique cible, deux mécanismes d'actions qui dominent désormais le champ de l'oncologie : l'anti-angiogénèse et l'immuno-modulation des réponses immunitaires innées et adaptatives.

### À propos d'ELSALYS BIOTECH

ELSALYS BIOTECH est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des anticorps thérapeutiques contre les cancers et les maladies inflammatoires. Ces anticorps, dits « first in class », visent des cibles inédites impliquées dans des événements cellulaires au cœur du processus pathologique : réponse immunitaire, angiogénèse, survie, prolifération, adhésion, migration...

Pour conduire ces innovations, ELSALYS BIOTECH s'appuie sur un réseau académique de rang international, une plateforme de R&D qui couvre de la validation de cibles à l'évaluation clinique des anticorps candidats et une équipe d'experts rompue au développement de thérapies immunologiques.

La société a déjà conclu des accords de licence et/ou de collaboration (Institut Curie, IGBMC-ICS, Inserm, Centre Léon Bérard, CNRS), de maturation (SATT Conectus, SATT SE) et acquis un premier actif stratégique. Deux ans après sa création, ELSALYS BIOTECH compte déjà 3 anticorps propriétaires et 4 programmes de développement dans le cancer, l'ophtalmologie et l'inflammation.

Fondée en 2013 avec le soutien de TRANSGENE et de SOFIMAC Partners et dirigée par le Dr Christine GUILLEN, ELSALYS BIOTECH est constituée d'une équipe de 9 personnes. Son siège social est situé au cœur du biodistrict Lyon Gerland et ses laboratoires basés sur le parc scientifique et technologique d'Illkirch-Graffenstaden.

**Plus d'informations sur [www.elsalysbiotech.com](http://www.elsalysbiotech.com)**

### Contacts

#### **ELSALYS BIOTECH**

**Christine GUILLEN**

**Directrice Générale et co-fondatrice**

**+33(0)6 37 69 75 15**

**[guillen@elsalysbiotech.com](mailto:guillen@elsalysbiotech.com)**

**Skype : christine.guillen3**

#### **ATCG Partners**

**Marie PUVIEUX (France)**

**+33 (0)6 10 54 36 72**

**Jean Medhi GRANGEON (Hors France)**

**+33 (0)6 62 22 00 24**

**[presse@atcg-partners.com](mailto:presse@atcg-partners.com)**