

Deux nouvelles études confirment le potentiel thérapeutique d'anticorps anti-CD160 dans le traitement de pathologies ophtalmologiques

- Démonstration de l'efficacité et de la sécurité des anti-CD160 dans plusieurs modèles *in vivo* précliniques
 - L'anti-CD160 est un inhibiteur puissant de la vascularisation oculaire, seul ou en combinaison avec un traitement anti-VEGF
- Un traitement par anti-CD160 pourrait être une alternative pertinente pour les patients qui répondent mal aux anti-VEGF

Lyon, FRANCE, 2 juillet 2018, ELSALYS BIOTECH, nouvel acteur en immuno-oncologie, annonce la publication de deux études validant le potentiel de son programme d'anticorps first-in-class anti-CD160 pour le traitement de maladies néovasculaires de l'œil. La première étude démontre que CD160 est fortement exprimé au niveau des vaisseaux sanguins rétiniens chez l'homme et qu'un fort niveau d'expression de CD160 est associé à de nombreuses pathologies néovasculaires de l'œil. La deuxième étude évalue la sécurité d'un traitement par anti-CD160 et démontre, dans les modèles précliniques *in vivo* les plus pertinents, le bénéfice thérapeutique de ces anticorps, seuls ou en combinaison avec un traitement par anti-VEGF, traitement standard des maladies vasculaires rétiniennes. Publiés dans *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, les résultats de ces deux études confirment les données précliniques d'ELSALYS BIOTECH en ophtalmologie : les anticorps anti-CD160 pourraient être (i) combinés avec le traitement standard actuel pour un effet additif ou synergique, ou (ii) utilisés comme une alternative pour les patients atteints de formes résistantes de maladies néovasculaires de l'œil ou réfractaires aux anti-VEGF.

- Henry A, Boulagnon-Rombi C, Menguy T, Giustiniani J, Garbar C, Mascaux C, Labrousse M, Milas C, Barbe C, Bensussan A, Durlach V, & Arndt C. [CD160 Expression in Retinal Vessels Is Associated With Retinal Neovascular Diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018 Jun 1.](#)
- Menguy T, Briaux A, Jeunesse E, Giustiniani J, Calcei A, Guyon T, Mizrahi J, Haegel H, Duong V, Soler V, Brousset P, Bensussan A, Raymond Letron I, Le Bouteiller P. [Anti-CD160, Alone or in Combination With Bevacizumab, Is a Potent Inhibitor of Ocular Neovascularization in Rabbit and Monkey Models. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018 Jun 1.](#)

La néoangiogenèse est un processus par lequel de nouveaux vaisseaux sanguins se forment de manière anarchique. Ce processus est à l'origine d'un certain nombre de pathologies touchant la cornée et la rétine, notamment des rétinopathies ischémiques (IRs) et des rétinopathies choroïdales, dont la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative (DMLAex). Ces maladies sont la première cause de perte de vision partielle ou totale dans les pays occidentaux et sont essentiellement traitées avec un agent ciblant le VEGF (facteur qui

stimule la croissance des vaisseaux sanguins). Ces anti-VEGF sont globalement efficaces et sûrs, mais présentent une réponse variable d'un patient à l'autre et voient souvent l'apparition d'une résistance au traitement. En effet, près de 30% des patients atteints de DMLAex traités aux anti-VEGF sont dits résistants ou réfractaires au traitement¹. Il y a donc un besoin urgent, pour ces patients ainsi que pour ceux qui répondent de manière incomplète aux anti-VEGF, de développer de nouveaux traitements complémentaires ou synergiques, capables d'inhiber la néovascularisation pathologique sans pour autant perturber la vascularisation physiologique de l'organisme.

CD160 : une cible first-in-class pour le traitement de maladies néovasculaires de la rétine

L'expression de CD160 au niveau des cellules endothéliales activées était déjà connue, d'où l'intérêt de cibler ce marqueur pour développer de nouvelles thérapies pour les maladies liées à une néoangiogenèse². En étudiant CD160 dans l'œil humain, Henry *et al.* ont découvert que son expression se situe majoritairement au niveau des cellules endothéliales, mais également de manière minoritaire dans d'autres types cellulaires. Fait important, ils révèlent également que l'expression de CD160 est particulièrement élevée dans la rétine de patients atteints d'un éventail de maladies néovasculaires de l'œil, **confirmant ainsi la pertinence de l'approche ciblant CD160 pour développer de nouvelles thérapies anti-angiogéniques pour ces patients.**

L'anti-CD160 est un inhibiteur puissant de la vascularisation oculaire, en monothérapie et en combinaison avec un traitement anti-VEGF

De précédentes études avaient démontré, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*, que l'utilisation d'un anticorps activateur anti-CD160 pouvaient entraîner la mort des cellules endothéliales entourant les nouveaux vaisseaux sanguins, empêchant ainsi leur formation^{2,3}. Dans la deuxième étude récemment publiée, Menguy *et al.* **évaluent l'efficacité de cet anticorps en monothérapie et en combinaison avec bevacizumab, un anticorps monoclonal qui cible le VEGF.** Les chercheurs montrent *in vivo* qu'un traitement anti-CD160 est antiangiogénique dans un modèle de néovascularisation cornéenne. L'effet de l'anti-CD160 est équivalent à celui du bevacizumab (Figure 1A) ou de l'aflibercept, autre traitement disponible qui inhibe la voie du VEGF.

¹ Yang S et al. *Drug Des Devel Ther.* 2016

² Chabot et al. *J Exp Med.* 2011

³ Fons et al., *Blood* 2006

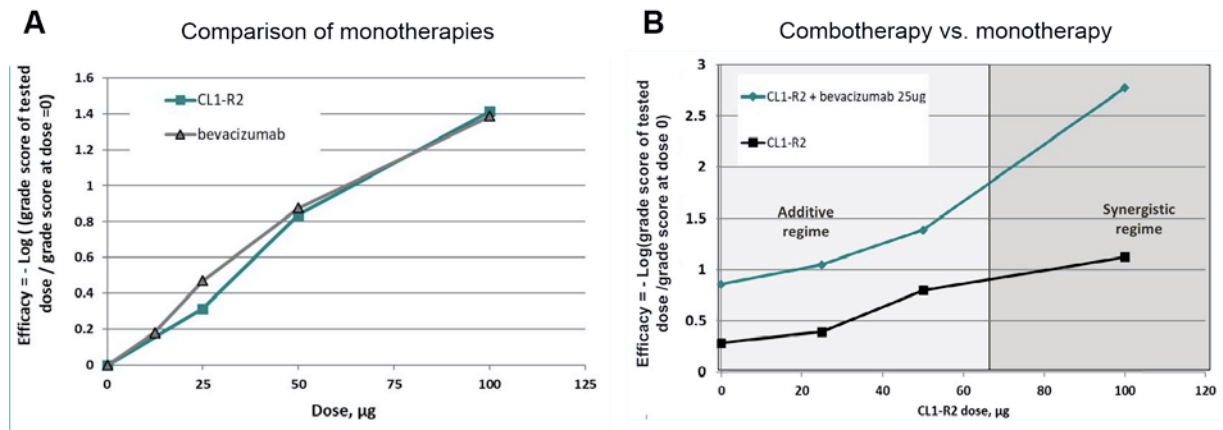


Figure 1. L'efficacité de l'anti-CD160 est comparable à celle d'un anti-VEGF (A). En combinaison, l'effet des deux traitements est additif, voire même synergique en fonction des doses utilisées (B). CL1-R2 = anticorps anti-CD160.

Il est important de souligner que l'effet anti-angiogénique de la combinaison des deux traitements (anti-CD160 + bevacizumab) est supérieur à celui observé avec chacun des anticorps en monothérapie (Figure 1B). Ce résultat suggère que l'anti-CD160 (i) agit par un mécanisme indépendant du VEGF et (ii) pourrait être une alternative prometteuse pour les patients qui répondent mal aux anti-VEGF.

L'effet additif observé en combinaison suggère que les deux voies, CD160 et VEGF, contribuent à l'efficacité observée et que les deux anticorps agissent par des voies indépendantes. Ce résultat conforte de nouvelles opportunités thérapeutiques au ciblage combiné de CD160 et VEGF.

L'anti-CD160 est efficace et sûr

L'efficacité de l'anti-CD160 a ensuite été confirmée dans le modèle animal le plus pertinent mimant la DMLAex (un modèle de néovascularisation choroïdienne induite au laser). Au-delà de l'efficacité, **l'anticorps anti-CD160 n'entraîne aucun effet indésirable lié au traitement**, confirmant ainsi la sécurité des anti-CD160 dans le traitement de pathologies néovasculaires de la rétine.

« Ces résultats démontrent qu'une combinaison des traitements standards avec un anti-CD160 se présente en alternative tangible pour les patients souffrant de maladies néovasculaires de l'œil », explique **Christine Guillen, Directrice générale et Co-fondatrice d'ELSALYS BIOTECH**. « Avec ces résultats positifs en main, nous sommes impatients d'aller de l'avant vers un premier essai clinique avec l'anticorps anti-CD160 en ophtalmologie, et sommes confiants quant à la poursuite du partenariat engagé avec les laboratoires THEA qui pourraient exercer avant la fin de l'année l'option prise en février 2018 sur le programme ELB011⁴. »

⁴ Voir communiqué de presse du 22 février 2018 à propos de l'accord signé avec les laboratoires THEA

A propos d'ELB011 – anticorps anti-CD160 en ophtalmologie

ELB011 est un anticorps first-in-class anti-angiogénique avec un mécanisme d'action innovant qui inhibe la néovascularisation anarchique et entraîne la normalisation des réseaux vasculaires dans les pathologies vasculaires de la rétine. Le caractère innovant du mécanisme d'action d'ELB011 rend possible son développement aussi bien en monothérapie qu'en combinaison avec des agents anti-VEGF, actuel traitement standard dans ces pathologies dont l'efficacité a tendance à diminuer dans le temps.

En février 2018, ELSALYS BIOTECH a signé un accord d'option de licence avec les laboratoires THEA pour le développement du programme ELB011 en ophtalmologie. L'option concerne le développement clinique (qui devrait démarrer en 2020) et la commercialisation de cet anticorps pour le traitement de la DMLAex et autres pathologies vasculaires de la rétine.

A propos d'ELSALYS BIOTECH

ELSALYS BIOTECH est une société d'immuno-oncologie en phase clinique ciblant les tumeurs et leur microenvironnement immunitaire avec des anticorps thérapeutiques de nouvelle génération.

Pour convertir ces nouvelles cibles en candidats médicaments, la Société développe actuellement 5 programmes propriétaires dont LEUKOTAC® (inolimomab), un anticorps d'immunothérapie ayant démontré un bénéfice clinique en Phase III qui est aux portes de l'enregistrement dans une maladie orpheline « post cancer » de très mauvais pronostic : la réaction du greffon contre l'hôte, dans sa forme aigüe et cortico-résistante.

Fondée en 2013, ELSALYS BIOTECH est située au cœur du cluster LYON BIOPOLE. Ses actionnaires sont TRANSGENE, SOFIMAC INNOVATION, IM EUROPE, filiale de l'Institut Mérieux et CRÉDIT AGRICOLE CRÉATION.

Restez en contact avec ElsaLys Biotech et recevez directement nos communiqués de presse en remplissant notre formulaire de contact sur www.elsalysbiotech.com

Et suivez-nous sur Twitter: [@ElsalysBiotech](https://twitter.com/ElsalysBiotech)

Contacts

ELSALYS BIOTECH

Dr. Christine GUILLEN

CEO and Co-founder

+33 (0)4 37 28 73 00

guillen@elsalysbiotech.com

PRESSE

ATCG PARTNERS

Marie PUVIEUX (France)

+33 (0)6 10 54 36 72

Céline VOISIN (UK/US)

+33 (0)6 62 12 53 39

presse@atcg-partners.com