Jusqu'ici développé par TRANSGENE, l'un des actionnaires fondateurs d'ELSALYS BIOTECH, cet anticorps inhibe une sous population délétère de macrophages présents dans le microenvironnement tumoral.

Sur la base des premières données précliniques, ELSALYS BIOTECH développera prioritairement ELB 041 (anti-CD115) en immuno-oncologie, avec l'objectif de lancer un premier essai clinique dans 24 mois.

ELSALYS BIOTECH conduit désormais 5 programmes d'anticorps en oncologie et en ophtalmologie.

Lyon, le 15 décembre 2016, ELSALYS BIOTECH annonce aujourd'hui l'acquisition des droits de développement et de commercialisation de l'anti-CD115 TG3003 (désormais ELB041), un anticorps monoclonal qui inhibe une sous population de macrophages fortement immunosupressives : les macrophages de type M2. En contrepartie de la licence accordée à ELSALYS BIOTECH (et de l'intégralité des droits de sous licence associés), TRANSGENE sera éligible à des règlements d'étapes jusqu'à l'enregistrement du médicament et recevra des redevances assises sur les futures ventes.

Le M-CSF est une cytokine essentielle pour la survie et la différenciation des cellules myeloïdes (monocytes, macrophages, cellules dendritiques...). Le récepteur du M-CSF (M-CSF-R ou CD115) constitue donc une cible thérapeutique de choix pour moduler l'activité de certaines de ces cellules, notamment celles qui sont impliquées dans la progression tumorale comme les macrophages associés aux tumeurs (Tumor Associated Macrophages ou TAM). Ces TAM sont en effet constituées de 2 sous populations :Â les macrophages « tueurs de tumeurs

» dits de type M1 et les macrophages de type M2 qui freinent la réponse immunitaire et favorisent la croissance et la dissémination des cellules cancéreuses. Ainsi, dans la plupart des cancers, la forte présence de ces macrophages M2
au centre de la tumeur est considérée comme un facteur de mauvais pronostic.

Les premières études conduites par TRANSGENE avec l'anti-CD115 ELB041 démontrent que ce dernier pourrait contrecarrer cet effet délétère
: il lève l'immunosuppression médiée par les macrophages M2 (inhibiteur de point de contrôle de l'immunité ou
ICI) tout en restaurant la capacité du système immunitaire à détruire les cellules tumorales (Cytotoxicité Cellulaire Dépendante des Anticorps ou ADCC
).
Fort de ces données encourageantes, ELSALYS BIOTECH va désormais engager une étude préclinique à visée de preuve de concept en immuno-oncologie.

« ELB041 est doté de propriétés uniques. Outre son double mécanisme d'action, il inhibe sélectivement la formation de macrophage M2 et contrairement aux anti-CD115 en développement ne bloque pas l'interaction de M-CSF avec son récepteur CD115 mais module son activité. Ainsi, il ne devrait pas induire une augmentation, potentiellement toxique, de la concentration de M-CSF dans le sang et ainsi préserverait la viabilité des cellules myéloïdes. Seul ou en combinaison, son ratio d'efficacité/toxicité est donc favorable souligne le Dr Jacques MIZRAHI, Directeur Scientifique d'ELSALYS BIOTECH
. Désormais, notre objectif est d'engager l'évaluation clinique de l'anti-CD115 avant la fin de l'année 2018
».

« Ce nouvel anticorps constitue une formidable opportunité pour ELSALYS BIOTECH. Il souligne la confiance qui nous est accordée par TRANSGENE, l'un des actionnaires fondateurs de la société et un leader de l'immunothérapie qui souhaite aujourd'hui se focaliser sur les seuls vaccins thérapeutiques et les virus oncolytiques » souligne le Dr Christine GUILLEN, Directrice Générale et cofondatrice d'ELSALYS BIOTECH.
«

Cet accord de licence consolide notre position dans les anticorps d'immunothérapie ciblant les tumeurs et leur microenvironnement immunitaire et/ou vasculaire. Nous comptons désormais 5 programmes de développement dans ce aire therapeutique ce qui confère à ELSALYS BIOTECH un profil de risque optimisé de son portfolio ».

À propos d'ELB041

ELB041 est un anticorps humanise??, potentiellement "best-in-disease", qui cible CD115, le récepteur du facteur de croissance M-CSF (Macrophage Colony-Stimulating Factor) que l'on retrouve à la surface des macrophages et plus largement de toutes les cellules de la lignée dite mye??loi??de.

Membre actif de la première ligne de défense de l'organisme, les macrophages sont des cellules à la double personnalité : nichés au cœur des tumeurs, certains d'entre eux facilitent la réaction immunitaire et contribuent à la destruction de la tumeur (les macrophages M1) quand d'autres (les macrophages M2) favorisent la croissance et la dissémination des cellules cancéreuses et freinent l'action des lymphocytes chargés de les éliminer. De nombreuses études cliniques ont ainsi démontré que les patients aux prises avec des tumeurs fortement infiltrées par des macrophages M2 ont un risque de rechute élevé. Plus récemment, les scientifiques ont découvert qu'en réalité la fonction des macrophages évoluait en réponse aux modifications du microenvironnement tumoral.

Dans une première série d'études *in vitro* et *in vivo*, les équipes de TRANSGENE ont déjà montré que l'anti-CD115 :

· Inhibe la formation des macrophages M2 (effet immuno-modulateur), tout en préservant les macrophages M1.

· Module mais ne bloque pas l'activité du récepteur (à l'inverse de tous les anti-CD115 en développement) ce qui prévient la libération de M-CSF dans la circulation sanguine et lui confère un profil de toxicité favorable.

· Restaure la capacité du système immunitaire à détruire les cellules tumorales (cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps).

· Bloque la formation des ostéoclastes, des cellules myéloïdes qui contribuent à la douleur induite par la destruction du tissu osseux associée à certaines métastases.

À propos d'ELSALYS BIOTECH

ELSALYS BIOTECH est une société de biotechnologie de croissance qui conçoit et développe des anticorps thérapeutiques "best-in-disease" qui ciblent les tumeurs et leur microenvironnement immunitaire et/ou vasculaire. En restaurant la capacité des cellules immunitaires à reconnaître et éliminer les tumeurs («
immune checkpoints inhibitors" ou ICI) ou en bloquant les mécanismes qui favorisent leur croissance (anticorps ciblés), ELSALYS BIOTECH élargie la palette des combinaisons de l'oncologie et de l'ophtalmologie en nouvelles cibles thérapeutiques à très fort potentiel.

Pour conduire ses développements, la Société s'appuie sur un réseau académique de rang international, une plateforme de R&D qui couvre du sourcing des cibles au développement clinique de candidats médicaments et une équipe d'experts rompue à l'immuno-oncologie, au développement d'anticorps et à la conduite de partenariats. ELSALYS BIOTECH compte aujourd'hui 4 programmes de R&D propriétaires en oncologie et en ophtalmologie.

Fondée en 2013, ELSALYS BIOTECH est constituée d'une équipe de 14 personnes et dirigée par le Dr Christine GUILLEN. Ses actionnaires fondateurs sont Transgene et Sofimac Partners, rejoints en 2015 par IM Europe et Crédit Agricole Création. La société est située au cœur du Biodistrict Lyon Gerland