

11 Septembre 2023

COMMUNIQUE DE PRESSE

Une publication scientifique majeure

Développement d'un candidat vaccin onco-thérapeutique contre les cancers induits par le papillomavirus humain (HPV), basé sur des résultats précliniques affichant 100% d'efficacité

La biotech TheraVectys, en collaboration avec l'Institut Pasteur, dans le cadre de son Laboratoire Commun, vient de démontrer l'efficacité préclinique de son candidat vaccin basé sur un vecteur lentiviral "Lenti-HPV-07" et administré par voie intramusculaire, contre les cancers du col de l'utérus et cancers oropharyngés induits par le papillomavirus humain (HPV). Ces résultats sont publiés dans la revue *EMBO Molecular Medicine* le 7 septembre 2023, dans un article intitulé «**Éradication complète de tumeurs induites par le virus papilloma humain dans un modèle pré-clinique par un vaccin lentiviral**»:

<https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/emmm.202317723>

« Notre candidat vaccin montre une éradication complète de 100% des tumeurs dans notre modèle préclinique et une réponse immunitaire mémoire à long terme qui permet de prévenir le risque de rechute tumorale. Cette avancée technologique nous permet d'espérer un bénéfice clinique majeur pour le traitement des cancers HPV et offre des perspectives très prometteuses pour d'autres indications tumorales. Ces résultats sont très nettement supérieurs à tous ceux obtenus sur le même modèle pré-clinique par les autres technologies vaccinales, notamment l'ARNm ». Pierre Charneau, directeur scientifique de TheraVectys.

Le HPV est à l'origine de la quasi-totalité des cancers du col de l'utérus et de nombreux cancers oropharyngés et anogénitaux. Les vaccins HPV actuellement disponibles induisent essentiellement des anticorps neutralisant le HPV, et donc préviennent l'infection, mais sont sans effet sur les tumeurs déjà établies.

En utilisant la plateforme vaccinale à vecteur lentiviral non intégratif, le Laboratoire Commun Institut Pasteur-TheraVectys a développé un candidat vaccin onco-thérapeutique anti-HPV capable d'induire de fortes réponses cellulaires contre les antigènes "Early" E6 et E7 du HPV16 et du HPV18. Son efficacité dans le modèle animal préclinique conduit TheraVectys à mettre en place un essai clinique de phase I/II chez l'homme qui sera conduit début 2024 au Moffitt Cancer Institute de Floride, aux Etats-Unis, sur des patients atteints de cancers du col de l'utérus ou oropharyngé.

Une seule administration intramusculaire de Lenti-HPV-07 à des souris porteuses de tumeurs de petite, moyenne ou grande taille induites par le HPV déclenche une réponse immunitaire cellulaire effectrice et mémoire à long terme, notamment basée sur des lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques anti-tumoraux, accompagnée d'une modulation profonde du microenvironnement tumoral, **d'une éradication totale de la tumeur et d'une élimination complète des métastases** chez 100 % des animaux. **Il est important de noter qu'une seule administration de Lenti-HPV-07 permet également d'éviter la rechute à long terme de la tumeur.**

D'autre part, dans une étude récente, le potentiel immuno-thérapeutique de la technologie ARNm n'a pu être démontré que contre des tumeurs induites par le HPV de très petite taille, avec des rechutes précoces chez près de 50 % des animaux traités (Ramos da Silva *et al*, 2023). **A l'inverse, dans l'étude préclinique menée par le Laboratoire Commun Institut Pasteur – TheraVectys, la thérapie immunitaire Lenti-HPV-07 est active sur des tumeurs de taille importante, notamment plus difficiles à contrôler, démontrant ainsi l'efficacité très supérieure de cette plateforme vaccinale.**

De plus, l'oncothérapie par Lenti-HPV-07 peut agir en synergie avec d'autres immunothérapies, comme les traitements par les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, tel que les anticorps anti-PD1 (*Programmed cell Death protein-1*). Par conséquent, la thérapie Lenti-HPV-07 apparaît comme une immuno-oncothérapie prometteuse contre les tumeurs HPV établies.

À propos de TheraVectys

La Biotech TheraVectys, spécialisée dans l'immunothérapie, traduit plus de 20 ans de recherche sur les vecteurs lentiviraux et apporte une technologie novatrice dans le domaine de la vaccinologie.

Les travaux de recherche sont conduits sous la direction scientifique de **Pierre CHARNEAU**, inventeur-pionnier de la technologie lentivirale (pour laquelle il a reçu un prix de l'Académie des Sciences en 2004) et **Laleh MAJLESSI**, directrice de recherche en immunologie, au sein du Laboratoire Commun Pasteur-TheraVectys.

Christian BRECHOT, ancien directeur général de l'Institut Pasteur et de l'INSERM, est directeur médical de TheraVectys.

Les travaux de la biotech s'appuient sur une plateforme exclusive pour fournir des vaccins à cellules T en réponse à des besoins médicaux critiques non satisfaits.

La technologie de TheraVectys et son domaine de licence mondial ont un nombre très important d'applications dans les maladies infectieuses, les cancers et les cancers d'origine virale, et sont à l'origine d'une véritable révolution dans le domaine de la vaccination prophylactique et thérapeutique.

Notre objectif : Améliorer profondément la santé mondiale.

Notre approche : Des partenariats industriels stratégiques pour mener nos candidats vaccins de la validation des preuves de concept aux essais cliniques et à la commercialisation.

À propos de l'Institut Pasteur

Fondation reconnue d'utilité publique, créée par décret en 1887 à l'initiative de Louis Pasteur, l'Institut Pasteur est aujourd'hui un centre de recherche biomédicale de renommée internationale. Pour mener sa mission dédiée à la lutte contre les maladies, en France et dans le monde, l'Institut Pasteur développe ses activités dans quatre domaines : recherche, santé publique, formation et développement des applications de la recherche. Leader mondial reconnu dans le domaine des maladies infectieuses, de la microbiologie et de l'immunologie, l'Institut Pasteur se consacre à l'étude de la biologie du vivant. Ses travaux portent ainsi sur les maladies infectieuses émergentes, la résistance aux antimicrobiens, certains cancers, les maladies neurodégénératives et les pathologies de la connectivité cérébrale. Pour renforcer l'excellence de ses recherches, l'Institut Pasteur dispose et

développe un environnement technologique de très haut niveau, comme en nano-imagerie ou en biologie computationnelle et intelligence artificielle. Depuis sa création, 10 chercheurs travaillant au sein de l'Institut Pasteur ont reçu le prix Nobel de médecine, les derniers en 2008 à titre de reconnaissance de leur découverte en 1983 du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du sida. L'Institut Pasteur est un des membres du Pasteur Network, un réseau mondial de plus de 30 membres sur les cinq continents, unis par des valeurs pasteurienues communes, qui contribuent à l'amélioration de la santé humaine. Depuis le 1er juillet 2021, l'Institut Pasteur est un organisme de recherche partenaire d'Université Paris Cité.

Contact Médias TheraVectys

Anna Véronique EL BAZE – 06 03 03 29 26
avelbaze@kbzcorporate.com

TheraVectys S.A.

28 rue de Dr Roux, Institut Pasteur, Paris, France
Président: Jean CHALOPIN - Directeur scientifique: Pierre CHARNEAU

Références

Douguet L*, Fert I*, Lopez J*, Vesin B*, Le Chevalier F, Moncoq F, Authié P, Nguyen TM, Noirat A, Névo F, Blanc C, Bourguine M, Hardy D, Anna F, Majlessi L[£], Charneau P[£]. (2023) Full Eradication of Pre-clinical Human PapillomaVirus-Induced Tumors by a Lentiviral Vaccine. *EMBO Mol Med* in press. *Co-first authors, [£]Senior authors.

Ramos da Silva J, Bitencourt Rodrigues K, Formoso Pelegrin G, Silva Sales N, Muramatsu H, de Oliveira Silva M, Porchia B, Moreno ACR, Aps L, Venceslau-Carvalho AA *et al* (2023) Single immunizations of self-amplifying or non-replicating mRNA-LNP vaccines control HPV-associated tumors in mice. *Sci Transl Med* 15: eabn3464