

27 novembre 2023

COMMUNIQUE DE PRESSE

Papillomavirus humain (HPV) :

TheraVectys reçoit l'agrément IND de la Food&Drug Administration américaine pour réaliser l'essai clinique avec son candidat vaccin thérapeutique contre les cancers oropharyngés et du col de l'utérus.

- L'objectif est de commencer le dosage de l'essai clinique de phase 1 au premier trimestre 2024 pour évaluer le Lenti-HPV-07 chez les patients atteints de cancers oropharyngés ou du col de l'utérus induits par le HPV16 ou 18.
- L'essai multicentrique ouvert de phase 1 évaluera l'innocuité de doses croissantes de Lenti-HPV-07 chez 36 patients.
- Le profil préclinique et le développement clinique de Lenti-HPV-07 réalisés par le laboratoire commun Pasteur-TheraVectys ont été publiés dans la revue *EMBO Molecular Medicine* le 7 septembre 2023.

TheraVectys, société d'immunothérapie par vecteur lentiviral spécialisée dans le développement de candidats vaccins pour le traitement et la prévention à grande échelle du cancer et des maladies infectieuses, annonce que la Food and Drug Administration (FDA) américaine a terminé son examen de sécurité de la demande d'autorisation de mise sur le marché (IND) et a conclu que l'étude clinique proposée par TheraVectys peut se poursuivre pour évaluer le vaccin onco-thérapeutique Lenti-HPV-07 pour le traitement des cancers induits par le papillomavirus humain ((HPV).

Le candidat vaccin basé sur un vecteur lentiviral, administré par voie musculaire, a d'ores et déjà démontré **une efficacité préclinique de 100% contre les cancers induits par le HPV**. Les résultats des travaux de développement pré-clinique menés par le laboratoire commun Pasteur-TheraVectys ont été publiés dans la revue *EMBO Molecular Medicine*, le 7 septembre 2023 :

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

Cet essai, qui devrait débuter au premier trimestre 2024, sera mené aux États-Unis dans quatre centres anticancers, dont le Moffitt Cancer Institute de Floride

L'essai de Phase 1 multicentrique, en ouvert, évaluera la sécurité de doses ascendantes de Lenti-HPV-07 et déterminera son profil d'immunogénicité. Il inclura 36 patients atteints de cancers de l'oropharynx ou du col de l'utérus induits par HPV16 ou 18. Le groupe A sera constitué de patients présentant des cancers récurrents/métastatiques ayant reçu plusieurs lignes de traitement, y compris des immunothérapies, et le groupe B de patients présentant des cancers localement avancés nouvellement diagnostiqués et jamais traités. Les patients du groupe B recevront une seule injection intramusculaire de Lenti-HPV-07 tandis que ceux du groupe A recevront deux injections intramusculaires à un mois d'intervalle. Ils seront suivis pendant un an tant suivant le plan clinique qu'immunologique.

RAPPEL

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.

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, notoirement 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.

Estelle BESSON, directrice des opérations cliniques, a coordonné et supervisé les travaux préparatoires à l'obtention de l'autorisation de la FDA : production des vaccins, réalisation des études pré-cliniques, constitution du dossier IND, en collaboration avec les partenaires 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.

Contact Médias - KBZ Corporate

Anna Véronique EL BAZE – + 33 6 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, Bourguin 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